UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. — N° 265

ÉTUDE DE LA FONCTION HÉPATIQUE DANS LA PATHOGÉNIE DE L'AMBLYOPIE TOXIQUE

(Névrite Rétro-Bulbaire alcoolo-tabagique)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1955

PAR

Francis-André MONOD

Ancien Externe des Hôpitaux.

Né à BORDEAUX (Gironde), le 14 Juin 1927.

Examinateurs de la Thèse	MM. AUBERTIN, professeur	*Président.*
	SARIC, professeur	*Juges.*
	BESSIERE, agrégé	
	CORCELLE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0073

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. — N° 265

ÉTUDE DE LA FONCTION HÉPATIQUE

DANS LA

PATHOGÉNIE DE L'AMBLYOPIE TOXIQUE

(Névrite Rétro-Bulbaire alcoolo-tabagique)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1955

PAR

Francis-André MONOD

Ancien Externe des Hôpitaux.

Né à BORDEAUX (Gironde), le 14 Juin 1927.

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

SARIC, professeur ..... *Juges.*

BESSIERE, agrégé ..... *Juges.*

CORCELLE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Cliniqu médicale	N. / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSE
Clinique d'accouchements	M. RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIECHAUD
Méd. légale et méd. du travail	DERVILLEE
Electroradiol. et clin. d'électric. médic.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	J. GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérim.	SARIC
Clinique ophtalmologique	N.
Clin. chirurg. inf. et orthop.	POUYANNE
Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique méd. et pharm.	PIFFAULT
Méd. col. et Clin. des mal. exot.	BONNIN
Clin. des mal. cut. et syphil.	JOULIA
Clin. des mal. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérap. et climatol.	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD / CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE / ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / MORETTI / LAVIGNOLLE / MARTIN-DUPONT / DAVID-CHAUSSE / J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS / DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE / CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS / M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Méd. légale et méd. du travail	L'EPEE
Electro-radiologie	LACHAPELE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE / FAUGERE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR / CHAVANNAZ / TINGAUD / LAPORTE / DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN / LEVY / MORETTI / DAVID-CHAUSSE / RIVIERE / MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE

En témoignage de ma grande reconnaissance.

A MÒN PERE

Qui m'a appris le sens véritable de la profession médicale. Sa vie est pour moi un exemple que je m'efforce de suivre.

A MA SOEUR

A MON FRERE

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur BEAUVIEUX

En remerciement de l'enseignement ophtalmologique que nous lui devons.

A NOS JUGES :

Monsieur le Docteur CORCELLE

Agrégé d'Ophtalmologie.

En remerciement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

Monsieur le Docteur BESSIERE

Agrégé d'Ophtalmologie,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Officier de l Instruction publique.

En témoignage de notre gratitude pour tout ce que nous lui devons de notre formation.

Monsieur le Professeur SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous fait l'honneur de faire partie du jury de notre thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Clinique médicale et des Maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1914-1918,
Officier de l'Instruction publique,
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique.

Mon cher Maitre,

Nous vous remercions de la sollicitude et de la bienveillance que vous nous témoignez depuis de longues années.

Veuillez trouver ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect, et l'expression de notre gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

PLAN

Historique et introduction.

Données anatomo-pathologiques et cliniques sur l'amblyopie toxique.

I. — Anatomie pathologique.

II. — Rappel clinique.

Exploration fonctionnelle hépatique.

Observations cliniques — résultats.

I. — Observations.

II. — Interprétation des résultats.

Théorie pathogénique de l'amblyopie toxique.

I. — Rôle du foie.

II. — Rôle de l'estomac.

III. — Rôle de l'altération gastro-hépatique et ses conséquences.

IV. — Facteur personnel.

Conclusions.

ÉTUDE DE LA FONCTION HÉPATIQUE

DANS LA

PATHOGÉNIE DE L'AMBLYOPIE TOXIQUE

(Névrite Rétro-Bulbaire alcoolo-tabagique)

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

« Lorsque l'homme est dompté par la force du vin, ses membres deviennent pesants, sa démarche incertaine, ses pas chancellent, sa langue s'embarrasse, son âme semble noyée, et ses yeux flottent », ainsi s'exprimait Lucrèce au premier siècle avant notre ère.

Le poète latin avait déjà noté l'influence que peut exercer l'alcool sur l'organe de la vision. Il entrevoyait déjà la Névrite rétro-bulbaire.

Le nom impropre de névrite rétro-bulbaire date de 1866; nous le devons à de Graefe. Pour Duverger (1924), Redslob (1930), le nom de névrite est mal choisi. Pour que toute névrite optique soit rétro-bulbaire, elle doit correspondre topographiquement au trajet de la II[e] paire dans ses portions orbitaire, canaliculaire et intra-crânienne. Or, l'examen histologique montre l'altération des fibres nerveuses limitées au faisceau maculaire (Dalen), qui occupe dans le nerf optique l'axe du nerf. Cliniquement, il est difficile de

circonscrire la symptomatologie du faisceau axial ou papillo-maculaire, et les différentes dénominations que l'on a données de la névrite rétro-bulbaire sont impropres : névrite axiale ou centrale de Wilbrand et Saenger, syndrome du faisceau papillo-maculaire, syndrome du faisceau maculaire, ou syndrome du faisceau axial proposé par Malbran, Weil et Nordmann, névrite de la II[e] paire crânienne pour Mata-Lopez (1950).

La névrite rétro-bulbaire nicotino-éthylique rentre dans le cadre de ces névrites rétro-bulbaires chroniques. On a beaucoup discuté pour savoir si cette névrite était due à l'alcool, au tabac ou aux deux toxiques à la fois. Chez tous les malades que nous avons examinés, l'association des deux toxiques était évidente. Il semble que ce soit la règle en France. Mais il est difficile de préciser, car l'expérimentation est impossible.

De nombreux auteurs : Uhthoff (1901), et les Français, avec Daguenet (1869), Rollet (1921), attribuent le premier rôle à l'intoxication éthylique et parle d'amblyopie alcoolique; d'autres, au contraire, n'admettent pas la part éthylique et accusent le tabac, particulièrement les Anglais, avec Connor, Powers, et parlent de tobacco-amblyopia. Pour Vittorio, Ruata (1925), le fait causal capital est le tabac, le fait aggravant l'alcool. Traquair (1928), R. Weckers (1949), se rangent à son avis et préfèrent le terme d'amblyopie-tabagique à celui de névrite nicotinique, qu'ils jugent trop précis. Le mode de préparation du tabac joue peut-être un grand rôle, la qualité important plus que la quantité, et il semble que les tabacs belges, hollandais ou anglo-saxons soient doués d'une toxicité beaucoup plus grande pour le nerf optique que celui de la Régie française. Or, on n'a jamais constaté l'affection chez les Orientaux grands fumeurs, mais buveurs d'eau, comme s'il y avait une tolérance du nerf optique pour le tabac que fume le Turc. Gabrielides (1920), de l'Hôpital français de Constantinople, en 25 ans, n'a pas observé un seul cas d'amblyopie taba-

gique. Cette observation semblerait prouver que l'alcool est nécessaire à la production d'une névrite rétro-bulbaire.

Depuis longtemps, la majorité des ophtalmologistes avec les Américains F.D. Caroll, Ray Franklin (1936) et de nos jours en France Thomas (1955) attribuent à l'association de l'alcool et du tabac la cause de la névrite rétro-bulbaire, qu'ils appellent amblyopie alcoolo-tabagique. Cet avis a été critiqué dès 1926 par L. Bussy, et plus récemment par Malméjac (1954), pour qui les lésions oculaires étant dues à l'alcool, qui agit pour son propre compte, le tabac ne jouant aucun rôle, propose l'abandon du terme d'amblyopie nicotino-alcoolique.

Ces opinions diverses et opposées n'apportaient pas avec elles de preuves expérimentales ou biologiques sur la pathogénie de l'affection.

« La plupart des disputes sont grammaticales, » a écrit Montaigne. Ne voulant pas compliquer encore le problème de la dénomination de cette affection depuis fort longtemps connue, nous écarterons ce terme de névrite rétro-bulbaire, qu'il serait convenable de supprimer. Nous l'appellerons, comme E. Rollet en 1921, et comme le demandait Ch. Thomas plus récemment (1955) : *Amblyopie toxique*, que nous préférons à névrite rétro-bulbaire nicotino-éthylique, car elle ne préjuge ni de la lésion anatomique, ni de la substance causale. Mais la tradition maintient encore le terme classique.

Précisons que nous entendons par amblyopie tout déficit visuel traduisant exclusivement la diminution quantitative de l'acuité visuelle et non une perte plus ou moins grande, mais pas absolue, de l'acuité visuelle sans signe ophtalmoscopique qu'elle désigne le plus souvent. Cette diminution de l'acuité visuelle est d'ailleurs le premier signe de la maladie, et celui qui frappe le plus le malade et le médecin.

A mesure que ces nombreuses appellations s'appuyant sur les descriptions cliniques d'une même affection voyaient le jour, les auteurs, pour les justifier, en recherchaient la

pathogénie. Là non plus l'accord ne régnait pas. C'est pour préciser cette question que nous avons fait ce travail.

Un toxique pénétrant dans l'organisme, traverse l'estomac et l'intestin, puis, par voie sanguine, est véhiculé jusqu'au foie dressé devant lui pour l'arrêter. Lors de ces différents passages, des altérations gastriques et hépatiques, anatomiques et fonctionnelles peuvent se produire. Actuellement, les épreuves hépatiques permettent de connaître avec précision le fonctionnement d'un foie. C'est en fonction de son atteinte que nous jugerons la pathogénie de l'affection.

Voici l'ordre dans lequel nous traiterons le sujet : après un rappel sur les données anatomo-pathologiques et cliniques de l'amblyopie toxique, nous étudierons et jugerons les diverses épreuves d'exploration hépatique permettant d'étudier le fonctionnement de cet organe. Nous exposerons ensuite les examens et les recherches que nous avons pratiqués dans ce domaine, puis nos observations cliniques pour aborder l'étude de la pathogénie de l'amblyopie toxique en fonction du mode d'action, ou plus exactement, de destruction du toxique alcoolo-tabagique.

DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET CLINIQUES

I. — *Anatomo-Pathologie.*

M. Dufour et J. Gonin, écrivaient dans l'*Encyclopédie française d'ophtalmologie*, en 1908, au sujet des névrites toxiques provoquées par l'alcool et le tabac : « la discussion ne porte plus aujourd'hui que sur la cause première et sur le point de départ de cette dégénérescence (rétine ou nerf optique) ».

Si la cause première de l'amblyopie toxique est encore discutée, en revanche les recherches de ces cinquante dernières années ont permis d'éclairer et de préciser la nature des lésions histologiques.

L'amblyopie toxique est-elle un syndrome ou une entité pathologique? Elle correspond, pour ceux qui défendent la première opinion (Duverger, Wilbrand, Saenger, Weill et Nordmann), à un cadre symptomatique basé sur des signes campopérimétriques sans signes ophtalmoscopiques. Les défenseurs de la deuxième opinion soutiennent qu'elle est une maladie et non simplement un cadre de symptômes qui caractérisent le syndrome. Plus qu'une simple réunion de symptômes, c'est une entité pathologique avec des lésions histologiques.

Ces altérations anatomo-pathologiques sont de deux ordres : nerveux et vasculaires, étroitement solidaires.

On a longtemps cru à une inflammation interstitielle rétrobulbaire du nerf optique avec dégénérescence primaire des éléments nerveux : Nuel (1902), Birsch, Hirschfeld (1902), Dalen (1906), Rönne (1910), Von Hippel (1923). La dégéné-

rescence pourrait aller jusqu'aux centres visuels primaires.

En réalité, le processus dégénératif intéresse d'abord la macula, et, par-dessus tout, ses éléments les plus nobles, les cellules ganglionnaires. Par progression ascendante, leurs cylindraxes contenus dans le faisceau papillo-maculaire peuvent dégénérer, et, à la dégénérescence cellulo-ganglionnaire de la macula, fait suite une vraie névrite rétro-bulbaire, qui sera secondaire, ascendante et non primitive.

Il existe des foyers disséminés le long de tout le trajet du faisceau papillo-maculaire. Les lésions dégénératives du nerf optique sont ascendantes, conséquence des lésions ganglionnaires de la rétine maculaire.

L'étude des potentiels bioélectriques rétiniens, pratiquée ces dernières années, permet aussi de conclure que le processus pathologique atteint le neurone après la cellule ganglionnaire ou à son niveau. L'électrorétinographie, au cours de l'amblyopie toxique, montrant une onde « b » normale, le processus P_2 responsable de l'onde « b » prend naissance au niveau des cellules bipolaires et des barrières synaptiques entre leurs axones et les dendrites des cellules ganglionnaires.

Dans tous les cas d'amblyopie toxique, il existe un processus dégénératif de la gaine myélinique sur tout le faisceau axial avec atrophie du cylindraxe. L'altération fonctionnelle serait primitivement myélinique, avec dégénérescence wallérienne. On a cherché à expliquer la localisation du processus au faisceau maculaire par une action élective. Il y a indépendance anatomique du faisceau maculaire, et les fibres visuelles sont dissemblables à la papille : on voit un jet de fibres nerveuses plus puissant du côté nasal, parce que les cylindraxes ont un volume double de celui des fibres temporales. A la délicatesse des fibres destinées à la sensibilité centrale exquise correspond une atteinte plus facile du poison, une modification des processus chimiques de l'activité nerveuse. Nous assistons à l'évolution d'une sclérose systématisée ou fasciculée, c'est-à-dire loca-

lisée à un système physiologiquement bien différencié. C'est un processus de dégénérescence intéressant tout d'abord les cellules d'origine du faisceau central du nerf optique.

D'ailleurs, les travaux de Bourguignon et de ses élèves ont montré que la chronaxie est toujours normale au cours des intoxications nicotiniques. Et Boudier a démontré expérimentalement que la chronaxie est normale quand la lésion touche exclusivement les cellules visuelles et est augmentée quand la lésion débute au faisceau maculaire, ce qui serait un argument de poids en faveur de l'indépendance des lésions dégénératives maculaires et de celles des fibres du nerf optique.

Les lésions vasculaires observées à l'examen du fond d'œil : retrécissement du calibre des vaisseaux rétiniens, signe d'ischémie relative, sclérose des parois vasculaires, due, pour Salvadori, à une hypertension systolique de la tension de l'artère centrale de la rétine relative ou solitaire, sans hypertension diastolique, ces troubles d'ordres circulatoire et trophique sont à rapprocher du rôle vaso-constricteur périphérique et angiospastique attribué au tabas.

L'étude des angioscotomes par Evans et A.I. Fink a mis en évidence les spasmes vasculaires provoqués par le tabac. Les résultats montrent que l'inhalation d'une seule cigarette accroît l'aire de l'angioscotome. On peut objecter que la nicotine, qui est un vaso-constricteur, ne peut entraîner un élargissement des angioscotomes. Mais l'on sait que les vaso-constricteurs comme l'adrénaline donnent un élargissement des images; et, au cours de l'anoxie, Mercier et Duguet ont constaté l'association d'un élargissement des angioscotomes avec une vaso-constriction des vaisseaux rétiniens. L'alcool ingéré sous forme de liqueurs provoquerait aussi un élargissement des angioscotomes (Sedan).

Des recherches actuelles montrent que l'alcool associé ou non au tabac exerce une influence importante sur les vaisseaux rétiniens. Les hémorragies rétiniennes, les atrophies du type vasculo-sénile de la macula, se produisent le plus

fréquemment chez des sujets intoxiqués. C'est aussi le cas pour les lésions vasculaires rétiniennes telles que les gaines d'endopéri-artérite, les semis de capillarose, les zones d'atrophie vasculaire limitées, l'allure mince et sinueuse des artères. L'apparition de ces troubles vasculaires rétiniens semble d'ailleurs un signe très précoce d'atteinte diffuse du système cardio-vasculaire avant toute autre chez l'éthylique chronique.

Certains auteurs, comme Schieck, croient à une dégénérescence due à un facteur atrophique par atteinte du débit sanguin consécutif à des altérations vasculaires de l'endartère. Pour lui, les vaisseaux du nerf ont une grande importance. Le nerf optique est divisé en faisceaux par des travées conjonctives qui contiennent les vaisseaux nourriciers. Les travées seraient moins nombreuses dans la portion intracrânienne du nerf, surtout en ce qui concerne le faisceau papillo-maculaire, qui contiendrait peu de capillaires. Il en résulterait une plus grande fragilité. L. Weekers admet le rôle de ce facteur vasculaire. Pour lui, le scotome positif permet de penser que la lésion anatomique siège dans les cellules rétiniennes primitivement avant de léser le nerf lui-même.

Ce facteur vasculaire à la base de cette théorie de Schieck nous semble plus particulièrement lié à l'intoxication nicotinique, qui agit aussi sur le parasympathique, qu'elle excite, puis paralyse.

Il doit être associé à la dégénérescence nerveuse, alors que, jusqu'ici, les différentes théories n'impliquaient que l'un de ces facteurs. Ainsi l'opinion de Uhthoff : théorie inflammatoire primaire et interstitielle du faisceau papillo-maculaire suivie de dégénérescence des fibres optiques avec dégénérescence secondaire de la rétine correspondante; et celle de Rönne : théorie de l'atrophie ascendante débutant dans les couches des cellules ganglionnaires du pôle postérieur avec névrite interstitielle du faisceau papillo-maculaire du nerf optique et dégénérescence consécutive de ces fibres.

La clinique confirme ces théories : il est plus facile de concevoir la naissance d'un scotome centro-cœcal par une altération localisée dans les cellules de la macula que par un processus interstitiel limité au faisceau papillo-maculaire dans le nerf optique.

A la lumière de ces données anatomo-pathologiques, il apparaît que le terme de névrite rétro-bulbaire ne correspond pas au substratum anatomique, qui montre que la névrite rétro-bulbaire toxique est secondaire à une lésion maculaire primitive et ascendante. L'examen ophtalmoscopique en lumière anérythre de Vogt objective en effet une altération de la striation des fibres nerveuses avec aspect marmoréen dans la zone comprise entre la papille et la macula. L'opinion tend à considérer que la dégénérescence des fibres nerveuses est due à l'action directe du poison, mais qu'elle diffère de l'atrophie simple en ce qu'elle provoque dans le tissu interstitiel une irritation réactionnelle plus intense.

Cette lésion rétinienne maculaire étant l'atteinte essentielle et primitive, et l'altération des fibres constituant le nerf optique étant secondaire à la lésion des cellules rétiniennes dont ces fibres sont le prolongement, montrent bien, comme nous l'avons dit au début de ce texte, que le mot de névrite rétro-bulbaire est mal choisi. C'est en examinant nos malades que nous avons étudié la pathogénie de l'amblyopie toxique. Mais quelle que soit la théorie pathogénique invoquée, les éléments maculaires du nerf optique ou de la rétine subissent l'action élective du poison. C'est à la recherche d'une insuffisance hépatique par les différentes épreuves d'exploration fonctionnelle que nous nous sommes attaché.

II. — *Rappel clinique.*

Nous n'étudierons pas la clinique de l'Amblyopie toxique. Elle est suffisamment connue. Nous préciserons simplement certains points.

Les 22 malades que nous avons retenus ont été examinés dans le Service de Clinique ophtalmologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux parmi ceux qui se présentaient à la consultation.

La fréquence de cette affection s'est élevée à 0,31 %. Ce résultat est à rapprocher de ceux déjà publiés :

0,30 à 2 % pour Cossu;
0,72 % pour Bardelli, avec seulement 0,002 pour les femmes;
0,08 % pour Weekers.

Nous avons noté une recrudescence au printemps: 13 malades sur les 22 pendant les mois de mars, avril, mai.

Tous nos malades étaient du sexe masculin. Ils étaient âgés de 32 à 60 ans, et 15 avaient entre 39 et 53 ans. C'est la période de la vie où l'amblyopie toxique est la plus fréquente, le maximum se situant autour de 42 ans. Cet âge est, coefficient d'erreurs admis, l'âge moyen des éthyliques.

Tous nos malades étaient buveurs et fumeurs. Nous préciserons, en rapportant nos observations, les quantités d'alcool qu'il avouaient boire, mais en moyenne trois litres de vin étaient quotidiennement ingérés. La chronicité et la durée de l'imprégnation sont des facteurs importants. Ces malades boivent depuis longtemps, à dose croissante souvent, et ils ont multiplié les écarts depuis 2 ou 3 ans. On retrouve fréquemment à l'origine de ces abus une dissension au sein du foyer familial, une mésentente qui a parfois provoqué la séparation et partant la rupture.

Il est démontré aujourd'hui qu'un organisme sain, travaillant normalement, peut recevoir en 24 heures sans danger évident 1 gramme d'alcool par kilo corporel, soit un peu moins d'un litre de vin de 10° chez un travailleur de 70 kilogrammes. Des recherches sur les seuils d'apparition des accident fonctionnels nerveux les plus précoces montrent que l'ingestion rapide d'un demi-litre de vin à 10°, soit 50 gramme d'alcool éthylique en moyenne, suffit pour

dépasser cette dose. Ces chiffres constituent la totalité de l'alcool ingéré sous forme de vin ou d'apéritifs divers. Mais combien d'individus dépassent ces doses sans présenter le moindre signe d'atteinte oculaire!

Tous ces malades fumaient en gardant continuellement la cigarette (tabac gris, ou cigarettes Gauloises) à la bouche. Il se peut que cela entraîne une plus grande imprégnation nicotinique.

L'alcool et le tabac étaient toujours associés chez nos malades. Ce qui rend surtout illusoire une séparation entre les deux causes d'amblyopie, comme certains auteurs, ainsi que nous l'avons vu, ont essayé de le faire, c'est qu'elles se combinent dans la grande majorité des cas : tout au plus peut-on noter que, chez un tel, l'abus du tabac prédomine et chez tel autre l'abus du vin et des liqueurs.

Tous nos malades se présentaient pour une baisse de l'acuité visuelle, beaucoup plus accentuée pour la vision de près.

A l'examen du champ visuel, outre l'encoche temporale supérieure trois fois mise en évidence, nous avons toujours trouvé le scotome centro-cœcal pathognomonique, et il est très difficile de distinguer le scotome dû à l'alcool de forme circulaire et concentrique au point de fixation, de celui du tabac de forme ovale et contenant des noyaux plus opaques. C'est d'ailleurs avec la campimétrie comme avec les tests d'acuité centrale que l'évolution doit être suivie.

Une fois seulement nous avons mis en évidence le scotome positif et le signe de la lettre nasale de Traquair.

La dyschromatopsie et la décoloration du secteur temporal de la papille furent toujours notées. De toutes façons, l'atteinte de la papille est un phénomène tardif.

Si l'examen somatique fut le plus souvent négatif, la plupart des intoxiqués présentait des troubles gastriques et digestifs plus ou moins accentués.

L'évolution se fait le plus souvent vers la récupération; mais pour cela il est indispensable que l'apport toxique soit

entièrement supprimé. Un verre de vin par jour, une cigarette, suffisent pour retarder et compromettre la guérison. L'alimentation doit être saine, abondante et associée à la médication qui vise à combattre les altérations hépatique, carentielle et névritique.

C'est sur de tels malades que nous avons recherché une altération des tests hépatiques, témoin d'une insuffisance hépatique fonctionnelle pouvant intervenir dans la pathogénie de l'amblyopie toxique.

EXPLORATION FONCTIONNELLE HEPATIQUE

Dans la masse des procédés d'exploration fonctionnelle du foie, nous avons tenté de faire une sélection en choisissant les épreuves d'une réalisation assez simple et donnant des résultats constants et suffisamment précis pour mettre en évidence un désordre fonctionnel réduit, ne donnant lieu qu'à une manifestation clinique légère. Lorsqu'on sait que 1/10 de la glande hépatique suffit au maintien de son activité, nous comprenons la fragilité relative des épreuves fonctionnelles quand il s'agit de dépister une insuffisance hépatique latente. N. Fiessinger et H. Walter ont constaté que la synergie fonctionnelle ne se retrouvait que dans l'altération massive du foie; quand cette altération n'est pas massive, l'atteinte des fonctions ne semble pas égale, il existe une asynergie fonctionnelle qui résulterait peut-être de l'infidélité de certaines techniques d'exploration.

Cette asynergie fonctionnelle peut s'observer dans la pathologie inapparente. S'il est admis que la plus légère intoxication et la plus légère infection laissent, au niveau des cellules hépatiques, une trace de leur passage, ces altérations inapparentes au point de vue clinique provoquent des atteintes lésionnelles toujours parcellaires, ne touchant que quelques cellules ou certains îlots et peuvent être décelables par les moyens d'investigation qui révèlent des signes de déficience fonctionnelle. Cette pathologie fonctionnelle inapparente fait comprendre la lente édification des altérations chroniques (Fiessinger). Ainsi, en pathologie hépa-

tique, les déficiences fonctionnelles évoluent sans aucun parallélisme : tel est le cas des cirrhoses où, à une faible atteinte de la fonction sucrée, correspond une importante déficience des fonctions chromagogue et azotée. Il n'y a pas exploration fonctionnelle sans répétition des explorations. Aussi avons-nous, dans la mesure du possible, multiplié les épreuves d'exploration des différentes fonctions hépatiques dans le but de mettre en évidence, au cours de l'amblyopie toxique, une déficience possible du fonctionnement hépatique.

Exploration de la fonction biliaire.

Cette fonction externe du foie consiste dans la sécrétion d'un liquide, la bile, renfermant : la bilirubine, l'urobiline, les sels biliaires, les cholestérol.

La bilirubine.

Elle procède de l'hémoglobine. Schématiquement, c'est de l'hémoglobine sans fer et sans globine. Cette transformation s'effectue en deux étapes :

une étape extra-hépatique, réticulo-endothéliale et essentiellement splénique, donnant naissance à une bilirubine spéciale, bilirubine-globine, qui produit la réaction diazoïque indirecte avec la réaction d'Hijmans Van den Berg;

— une étape hépatique au cours de laquelle les cellules hépatiques libèrent la bilirubine de la globuline. C'est la bilirubine hépatique, donnant une réaction d'Hijmans Van den Berg immédiate et directe.

Ainsi, le couple kupfféro-hépatique, qui représente l'élément simple de la fonction hépatique, a pour but de recevoir une bilirubine indirecte et de la transformer en bilirubine directe. La rate prépare la bilirubigénèse avec des

éléments qui, dirigés vers le foie, sont arrêtés par le parenchyme hépatique. La cellule de Kupffer tient un rôle de fixateur, la cellule hépatique intervient ensuite et élabore une bile organisée.

Mesure de la bilirubinémie. — Elle se fait par la réaction au diazonium, à l'aide du réactif d'Ehrlich, selon la technique d'Hijmans Van den Berg. Le résultat s'exprime soit en milligrammes par litre, soit en unités Van den Berg, l'unité Van den Berg équivalant à 4 mg par litre. Le taux normal de bilirubine par litre est de 3 à 4 mg.

Le cholestérol.

Est un lipoïde, composé non saturé, possédant une fonction alcool qui peut être estérifié par des acides gras non saturés (acide oléique, acide stéarique). Il est normalement lié aux globulines α.

Il existe dans le sang sous deux formes : le cholestérol libre et le cholestérol estérifié, dans un rapport fixe, le cholestérol estérifié représentant les 2/3 du cholestérol total, cela grâce à une activité estérasique du foie. Le rôle du foie dans la synthèse du cholestérol (du fait de la cyclisation de l'acide oléique) a été démontré par Minovici.

Il semble que, dans certains cas, le foie arrête le cholestérol et le transforme en sels biliaires : le taux du cholestérol dans le sang est de 1,50 g, dans la bile 50 cg, le taux de sels biliaires dans le sang est de 0,10 g et dans la bile de 4 g. C'est une répartition inverse. Dans la traversée hépatique, la quantité des sels biliaires augmente donc, tandis que la quantité de cholestérol diminue. On a ainsi invoqué le rôle du parenchyme hépatique dans la transformation des deux substances.

Le dosage du cholestérol. — Se fait par la méthode colorimétrique de Grigaut, basée sur la réaction de Liebermann. Les résultats normaux sont :

Cholestérol total :

1,50 g à 1,80 g;
1,60 g normalement pour Fiessinger.

Cholestérol estérifié :

1,20 g à 1,30 g.
Rapport E/T = 0,60 à 0,75.

L'augmentation du cholestérol sanguin est toujours la traduction d'un processus réactionnel à l'égard de nombreuses intoxications et infections. E. Chabrol et N. Fiessinger pensent que l'hypercholestérolémie n'est qu'une conséquence. Dans l'insuffisance hépatique, le rapport

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholstérol total}}$$ diminue.

En raison des multiples influences qui président à la formation du cholestérol, l'élévation de la cholestérolémie n'est pas le témoignage fidèle d'une insuffisance hépatique, elle est la traduction d'un processus réactionnel à l'égard de nombreuses intoxications.

Fonction hydrique.

Le foie joue un rôle fonctionnel dans le métabolisme de de l'eau. L'oligurie et surtout l'opsiurie sont des signes classiques d'hépatite.

Cette fonction hydrique est étudiée par l'épreuve des concentrations galactosuriques que nous allons examiner.

Fonction glycogénique.

L'importance de cette fonction est capitale, car son intégrité est nécessaire au développement des autres fonctions métaboliques de la glande. Le rôle du foie dans le métabolisme des glucides est l'œuvre de Claude Bernard. Il emmagasine des sucres aux dépens des apports alimentaires, il

les fixe sous forme de glycogène : c'est la glycopexie. Ce glycogène n'est qu'un stade de réserve, il est transformé en glucose au fur et à mesure des besoins : c'est la glycogénèse. Ce sucre est alors brûlé au niveau des tissus, où il fournit l'énergie nécessaire à la vie : c'est la glycolyse. Une partie du sucre peut d'ailleurs être utilisée à des conjugaisons destinées à éliminer plus facilement certains produits toxiques : ce sont les glyco-conjugaisons. Le foie arrête et fixe, c'est la fonction pexique. Il transforme et utilise ensuite. Parmi tous les parenchymes, le foie reste le défenseur de la personnalité chimique.

Les lésions de la cellule hépatique peuvent retentir sur la capacité glycogénique du foie. La mesure de l'abaissement de cette fonction est réalisée par l'épreuve de la galactosurie provoquée, complétée par N. Fiessinger, Thibaut et Dieryck, pour connaître, non pas tant la quantité totale du galactose éliminé, que le taux de concentration sous lequel il est rejeté. C'est l'épreuve de Bauer-Fiessinger ou épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées. Elle montre que, normalement, l'élimination aqueuse des deux premières heures doit être au moins égale aux 200 cm^3 ingérés; la concentration galactosurique ne doit pas dépasser 4 g pour 1.000 dans la première miction, 1 g pour 1.000 dans la seconde, et être nulle dans les suivantes. La quantité totale de galactose éliminée dans les 24 heures ne doit pas dépasser 1 g à 1,50 g.

Fonction chromagogue.

Est la capacité fonctionnelle du foie d'éliminer par la bile une substance étrangère à la composition normale du sang. Ce rôle d'épurateur se manifeste à l'égard des substances colorantes. L'épreuve de la bromsulfonephtaléine ou épreuve de Rosenthal, d'une extrême sensibilité, étudiée en 1924 par Rosenthal et White en Amérique et introduite en France en 1945 par Caroli et Alliot, explore le fonctionnement de la cellule hépatique. Elle est supérieure à celle du rose ben-

gale de Fiessinger, tant du point de vue clinique que du point de vue biologique. La rétention normale est inférieure à 25 % 15 minutes après l'injection du colorant, et inférieure à 5 % à la 45e minute.

Fonction protidique.

Les processus de la fonction protidique du foie sont multiples et complexes. Rappelons ques les portions du plasma se répartissent en globulines et en albumines dans un rapport constant et que le foie, comme l'ont démontré les travaux de Whipple, participe à la formation de la sérum-albumine, protéine plasmatique très importante. Le foie joue un rôle dans la formation des protides sanguins, ou plus exactement dans la perturbation de ces protides. Cela a été prouvé par des expériences d'intoxication phosphorée qui provoque une progression parallèle des lésions hépatiques et des troubles de l'équilibre protidique.

L'atteinte cellulaire du foie est susceptible de provoquer deux ordres de perturbations protidiques :

une perturbation quantitative;
une perturbation qualitative.

a) La perturbation protidique quantitative.

Le sérum sanguin a pu être fractionné en deux parties :

l'une, les albumines;
l'autre, les globulines.

Normalement, l'équilibre protidique du plasma se traduit ainsi :

Protides totaux, 65 à 75 g par litre;
Sérum albumine, 40 à 50 gr par litre;
Sérum globuline, 25 à 30 g par litre;
Rapport A/G = 1,20 à 1,50.

L'électrophorèse du sérum sanguin permit, par la suite, la fragmentation des protéines sériques. Tiselius, expérimentant sur différents sérums, de 1930 à 1937, obtint un

fractionnement en quatre bandes et il identifia : l'albumine et les globulines α, β, γ, les globulines α et β jouent un rôle dans le transport des lipides et de certaines hormones et étant fabriquées au niveau du foie, les γ-globulines étant le support des anticorps.

Les recherches que nous avons faites dans ce domaine l'ont été au Centre régional de Transfusion sanguine de Bordeaux (Directeur : Professeur L. Massé), Laboratoire de Biochimie (chef de Laboratoire : F. Mesnier).

La technique utilisée a été exposée dans l'ouvrage du Docteur Szersnovicz : Evolution des fractions électrophorétiques des protides sanguins au cours du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant (thèse Bordeaux, 1955). C'est la technique de micro-électrophorèse sur papier, solution tampon (véronal sodique), appareil Quéré. En construisant une courbe électrophorétique, on obtient les chiffres correspondant à la valeur quantitative des différentes fractions de protéines du sérum qui oscillent autour d'un chiffre normal. Les résultats obtenus sont ramenés aux taux type Tiselius :

Pour les albumines	61 % ± 2
Globulines α 1	5 % ± 2
Globulines α 2	7,5 ± 2
Globulines β	12,5 ± 2
Globulines γ	14 % ± 2
Globulines taux global	39 % ± 2

Les graphiques d'évolutivité des différentes fractions protéiques ont été établis en traçant les variations des rapports de chacune de ces fractions avec chacune des valeurs normales, selon les taux pour cent donnés ci-dessus.

Normalement, si une fraction protidique n'est pas modifiée, nous aurons le rapport :

$$\frac{\text{taux pour cent du sérum pathologique (P)}}{\text{taux pour cent du sérum normal (N)}} = 1 \text{ (1)}.$$

(1) Les résultats de nos observations concernant l'électrophorèse seront imprimés sur deux colonnes. Les chiffres de la première indiqueront le taux pour cent et ceux de la seconde le rapport P/N.

b) La perturbation protidique qualitative.

L'abaissement de la sérum-albumine, élément protecteur du colloïde plasmatique, diminue la stabilité du plasma. Dès lors les globulines, moins stables, tendent à la floculation. Cette labilité plasmatique est démontrée par les réactions de floculation, nombreuses et de valeur inégale.

1° *La réaction de Hanger* (céphaline-cholestérol). — Elle est simple, mais elle exige des précautions concernant surtout l'antigène. L'intensité de la floculation s'exprime par une notation de 0 à 4 croix. L'électrophorèse montre que la floculation se produit soit par suite de l'augmentation des γ-globulines, soit par suite d'une diminution importante de la sérum-globuline.

2° *La réaction de Mac Lagan* (thymol-test). — Elle comprend deux éléments en rapport constant l'un et l'autre : apparition rapide d'un trouble au bout de trente minutes, et formation d'une précipitation tardive (floculation) au bout de 18 heures. La lecture du trouble se fait avec le photomètre de Vernes et s'exprime en degrés Vernes.

De 0 à 10° Vernes, les chiffres sont normaux. De 10 à 30°, on ne peut pas conclure formellement à une atteinte hépatique.

Au-dessus de 30° Vernes, il s'agit d'une atteinte hépatique certaine.

L'intensité de la floculation s'exprime de 0 à 4 croix.

Cette réaction liée à une augmentation des β-globulines doit être associée aux autres réactions de floculation. Elle est peu sensible.

3° *La réaction de Wunderly* au sulfate de cadmium. — Son exécution est simple et sa sensibilité est grande. Selon l'intensité de la floculation, les cotations se font de 0 à 4 croix.

4° *La réaction de Kunkel.* — Comme le thymol-test, elle est en relation avec une modification des β-globulines. Son chiffre normal est compris entre 0 et 40° Vernes.

Telles sont les diverses épreuves hépatiques que nous avons pratiquées sur nos malades. Il en existe d'autres, qui ont été réalisées au cours d'amblyopies alcoolo-tabagiques (C. Brognoli et M. Cittorio), et nous verrons par la suite ces épreuves dont le but est aussi de rechercher une insuffisance hépatique. Nous mettrons en parallèle ces résultats avec ceux de nos propres observations, que nous allons maintenant publier.

OBSERVATIONS CLINIQUES. — RESULTATS

Tous les tests hépatiques que nous venons d'exposer n'ont pu être recherchés sur tous nos malades. Ceux-ci se présentaient à la consultation dans le seul but d'obtenir une paire de verres correcteurs leur assurant une acuité visuelle excellente. Le malade, déçu, surpris par la gravité de l'affection, ne se fait pas hospitaliser le plus souvent. Le pronostic est alors incertain, l'abstinence, indispensable à la guérison, ne pouvant pas être obtenue dans la majorité des cas.

I. — *Observations.*

22 malades ont été examinés. Pour chacun d'eux, nous allons exposer, outre l'examen ophtalmologique, toujours semblable d'un sujet à l'autre, les résultats des épreuves fonctionnelles hépatiques recherchées.

Observation I.

G... (A.), 43 ans.

Baisse de l'acuité visuelle depuis 2 ans. Avoue avoir beaucoup bu et avoir fumé trois paquets de cigarettes par jour.

Actuellement, boit deux litres de vin par jour et fume un paquet de cigarettes Gauloises.

Examen le 16 septembre 1954 :

Acuité visuelle :

O.D., 8/10;
O.G., 7/10.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.

Scotome centro-cœcal.

Cholestérol, 2,10 g.

Bilirubine :

Réaction qualitative très retardée.

Bilirubine totale par la méthode indirecte, 1 unité Van den Berg, soit 4 mg par litre.

Thymol-test, 15°.

Floculation, 0.

Hanger, 0.

Kunkel, 70°.

Le malade cessa immédiatement de boire; il présente alors un état de délire avec hallucinations visuelles, qui aboutit à un delirium.

Après traitement (Bévitine : 25 mg, et Extraits hépatiques Choay en injections intra-musculaires tous les deux jours; Laroscorbine, Nicyl : 3 comprimés par jour) :

Le 3 février 1955, l'acuité visuelle était :

O.D., 8/10;

O.G., 9/10.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 72,5 g. ‰

Albumine	60	0,99
Globuline α 1	4,4	0,88
Globuline α 2	7,6	1,01
Globuline β	12,1	0,97
Globuline γ	15,9	1,14
Taux global	40,	1,02
Rapport A/G	1,50	0,96

Conclusion : Protéinémie globale normale avec rapport S/G normal et électrophorégramme sensiblement normal. Tendance à la hausse des globulines.

Observation II.

C... (H.), 60 ans. Peintre en bâtiment.
Baisse de l'acuité depuis 8 mois.

Examen le 6 décembre 1954 :

Acuité visuelle :

O.D. compte les doigts à 30 cm;
O.G. compte les doigts à 1 m.

O.D.G. : Décoloration temporale des deux papilles.
Dyschromatopsie totale.
Cholestérol total, 2,10.
Cholestérol estérifié, 1,10.
E/T = 0,52.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale par la méthode indirecte, 5 mg par litre.

Thymol-test, 6°;
Floculation, 0;
Hanger, 0;
Kunkel, 75°;
B.-W., négatif.

L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéïnes totales : 74 g. ‰.

Albumine	60	0,99
Globuline α 1	5,7	1,14
Globuline α 2	6,5	0,87
Globuline β	13,4	1,07
Globuline γ	14,4	1,03
Taux global	40	1,01
Rapport A/G	1,50	0,96

Conclusions : Protéinémie globale normale avec rapport S/G normal. Electrophorégramme normal.

Observation III.

L... (E.), 42 ans. Navigateur.

Examen le 1er février 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 7/10;
O.G., énucléé.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.
Cholestérol total, 2 g.
Cholestérol libre, 0,8 g.
Cholestérol estérifié, 1,2 g.
E/T = 0,6.
Bilirubine :

Réaction qualitative très retardée.
Bilirubine totale par méthode indirecte, inférieure à 1 unité Van den Berg, soit 2 mg par litre.

Thymol-test, 20°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 90°.

L'électrophorèse du sérum indique :
Protéines totales : 78 g. ‰.

Albumine	50,9	0,83
Globuline α 1	8,2	1,64
Globuline α 2	10,8	1,44
Globuline β	13,8	1,10
Globuline γ	16,3	1,16
Taux global	49,1	1,26
Rapport A/G	1,03	0,66

Conclusions : Protéinémie globale normale avec rapport S/G diminué par baisse des albumines et augmentation des globulines, mais plus particulièrement des α 1, α 2-globulines.

Observation IV.

B... (M.), 49 ans. Tourneur.

Examen le 16 février 1955.

Acuité visuelle :

O.D., 1/10;
O.G., 2/10.

O.D.G. : décoloration du secteur temporal de la papille.
Cholestérol total, 2,30.
Cholestérol estérifié, 1,30.
E/T = 0,55.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale par méthode indirecte : 5 mg. par litre.

Thymol-test, 20°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.

Anorexie. Buvait beaucoup en cachette. Ethylisme invétéré.
Envoyé dans le service de neurologie pour delirium tremens.

Champ visuel : scotome centro-cœcal.
Dyschromatopsie totale.

L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéines totales : 68 g. ‰.

Albumine	54,0	0,88
Globuline α 1	4,50	0,90
Globuline α 2	11,80	1,57
Globuline β	12,60	1,01
Globuline γ	17,10	1,22
Taux global	46,0	1,18
Rapport A/G	1,17	0,75

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G légèrement diminué par augmentation des α 2, γ -globulines.

Observation V.

G... (J.), 42 ans. Cheminot.

Fume deux paquets de tabac par semaine. Boit beaucoup. Malade très loquace.

Examen du 22 mars 1955.

Acuité visuelle :

O.D., compte les doigts à 2 m;
O.G., 2/10.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.
Cholestérol total, 2,10.
Cholestérol estérifié, 1,10.
E/T = 0,51.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte) 5 mg par litre.

Thymol-test, 20°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.
Protides totaux, 64 :

albumines, 35;
globulines, 29.

Rapport A/G 1,2.

Observation VI.

S... (H.), 55 ans. Docker.

Baisse d'acuité visuelle depuis 1 mois 1/2.

Fume un paquet de cigarettes par jour. Boit trois à quatre litres de vin par jour; avoue quatre à cinq verres de vin blanc chaque soir (cauchemars, crampes dans les mollets).

Examen le 9 mars 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 1/10;
O.G., 1/10.

Dyschromatopsie.
Cholestérol total, 1,95.
Cholestérol estérifié, 1,05.
E/T = 0,54.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 6 mg par litre.

Thymol-test, 15°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 70°.
B.-W., négatif.
Champ visuel : scotome centro-cœcal.

Le 2 mai 1955, après traitement (Vitamines B1 et B12 100 γ; Extraits hépatiques et Méthionamine en injections intramusculaires; Nicyl : 3 comprimés par jour) :

L'acuité visuelle était après correction :

O.D., 7/10;
O.G., 6/10.

L'électrophorèse du sérum indiqua .
Protéines totales : 67,5 g ‰.

Albumine	62,5	1,02
Globuline α 1	3,7	0,74
Globuline α 2	7,	0,93
Globuline β	12,5	1,01
Globuline γ	14,2	1,02
Taux global	37,5	0,96
Rapport A/G	1,66	1,06

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G sensiblement normal. Les fractions albumines et globulines restent normales.

Observation VII.

L... (P.). 47 ans. Chauffeur de taxi

En 1951 :

O.D., 10/10;
O.G., 10/10.

Depuis décembre 1954, a bu régulièrement une quinzaine d'apéritifs par jour. Fume un paquet de cigarettes par jour et boit actuellement quatre apéritifs par jour et un litre de vin.

Examen le 30 mars 1955 :

O.D., 5/10;
O.G., 6/10.

O.D.G. : Décoloration du secteur temporal.
Cholestérol total, 1,70.
Cholestérol libre, 0,50.
Cholestérol estérifié, 1,20.
E/T = 0,7.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 5 mg par litre.

Thymol-test, 15°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 70°.

L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéines totales : 73,5 g. ‰.

Albumine	57,9	0,95
Globuline α 1	5,1	1,02
Globuline α 2	7,5	1,00

Globuline β	12,7	1,01
Globuline γ	16,8	1,20
Taux global	42,1	1,08
Rapport A/G	1,37	0,88

Conclusions : Protéinémie globale normale avec rapport S/G très légèrement diminué par légère baisse des albumines et augmentation modérée des γ-globulines.

Observation VIII.

S... (J.), 47 ans, Cantonnier.

Boit deux litres de vin par jour. Fume un demi paquet de tabac par jour.

Examen le 14 avril 1955.

Acuité visuelle :

O.D., compte les doigts à 1 m 50.

O.G., compte les doigts à 1m 50.

Cholestérol total, 2,20 g.

Cholestérol estérifié, 1,40 g.

E/T = 0,6.

Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.

Bilirubine totale (méthode indirecte), 4 mg par litre.

Thymol-test, 4°.

Floculation, 0.

Hanger, 0.

Kunkel, 30°.

Galactosurie provoquée :

Volume	Galactose ‰	Eliminé
—	—	—
300	3	0,90
250	0	0
260	0	0
750	0	0

Bromsulfonephtaléine :

après 15 minutes = 15%.
après 45 minutes, pas d'élimination.

B.-W., négatif.
Numération-formule :

Hémoglobine, 85%.
Hématies, 5.280.000.
Leucocytes, 10.800.
Polynucléaires :

neutro, 54;
éosino, 4;
baso, 0.

Mono 26.
Lympho 16.

Scotome centro-cœcal.
Examen somatique : normal.
Examen électro-encéphalographique (Prof. agrégé J. Faure) :

Absence du rythme normal α.
Dysrythmie lente et rapide, très basse, généralisée.
Conclusion : dysrythmie généralisée; tracé plat habituel chez les alcooliques.

Le 24 septembre 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 1/10;
O.G., 1/10.

Après traitement : Strychnal-B1 injectable, Extraits hépatiques Choay, Vitamines B1, B12, C, Méthionamine, et après curetage de l'éthmoïde avec trépanation du sphénoïde :

L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéines totales : 63,5 g. ‰.

Albumine	63,6	1,04
Globuline α 1	5,1	1,02
Globuline α 2	9,1	1,21

Globuline β	10,4	0,83
Globuline γ	11,8	0,84
Taux global	36,4	0,93
Rapport A/G	1,75	1,12

Conclusions : Légère hypoprotéinémie et hausse du rapport S/G. Les albumines sont normales. Signalons une légère hausse des α 2-globulines et une légère baisse des β et γ-globulines.

Observation IX.

P... (G.), 53 ans. Pâtissier forain.

Examen le 19 avril 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 9/10;

O.G., 2/10.

Dyschromatopsie totale.

Jusqu'au 19 avril 1955, fumait un paquet de cigarettes par jour et buvait deux apéritifs par jour.

Cholestérol total, 2 g.

Cholestérol estérifié, 1,20.

E/T = 0,6.

Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.

Bilirubine totale (méthode indirecte), 4 mg par litre.

Thymol-test, 18°.

Floculation, 0.

Hanger, + +.

Kunkel, 55°.

Wunderly, faiblement positif.

Décoloration secteur temporal.

Scotome centro-cœcal.

Le 29 juin 1955, l'acuité visuelle était :

O.D., 10/10;

O.G., 10/10.

Après traitement (Extraits hépatiques, Lobamine : intraveineux; Bécozyme Roche : 1 comprimé 3 fois par jour; Nicyl et Strychnal-B1 : 3 comprimés par jour) :

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales, 74 g. ‰.

Albumine	62,3	1,02
Globuline α 1	3,7	0,74
Globuline α 2	8	1,06
Globuline β	12,3	0,98
Globuline γ	13,7	0,98
Taux global	37,7	0,97
Rapport A/G	1,65	1,06

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G très légèrement augmenté. Mais les albumines et les globulines α1, α2, β et γ sont sensiblement normales.

Observation X.

L... (J.), 36 ans. Maçon.

Baisse de l'acuité visuelle depuis janvier 1955.

Boit deux litres de vin rouge par jour, plus deux à trois verres de vin blanc, quelques apéritifs et de la bière. Fume un paquet de tabac tous les trois jours.

Examen le 25 avril 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., compte les doigts à 1 m;

O.G., compte les doigts à 1 m.

Fond d'œil : décoloration du secteur temporal de la papille et bords flous. Vaisseaux minces, artères grêles à la lumière très claire.

Dyschromatopsie totale.

Examen somatique entièrement normal. Aucun signe de polynévrite même débutante.

Cholestérol total, 2,20.

Cholestérol estérifié, 1,40.

E/T = 0,6.

Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.

Bilirubine totale (méthode indirecte), 0,5 unité Van den Berg, soit 2 mg par litre.

Thymol-test, 8.

Floculation, 0.

Hanger, 0.

Kunkel, 70°.

Wunderly, légèrement positif.

Bromsulfonephtaléine :

après 15 minutes = 20 %;

après 45 minutes = 7 %.

Galactosurie provoquée :

Volume	Galactose ‰	Eliminé
—	—	—
200	2	0,50
100	0	
300	traces	
1600	traces	

B.-W., négatif.

Numération-formule :

Hémoglobine, 85 %.

Hématies, 4.890.000.

Leucocytes, 6.900.

Polynucléaires :

neutro, 38;

éosino, 1;

baso, 0.

Monocytes, 41.

Lymphocytes, 20.

En juin 1955, curetage bilatéral de l'éthmoïde avec trépanation du sphénoïde.

29 août 1955, après traitement (Vitamines B12 100γ; Méthionamine; Extraits hépatiques Choay; Vitamines B1 100γ; Vitamines C : en injections intramusculaires, puis injections intraveineuses). Pas d'amélioration fonctionnelle.

O.D. : Atrophie optique;

O.D. : Décoloration diffuse de la papille, plus marquée du côté temporal, à bords flous.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 77,5 g. ‰.

Albumine	57,7	0,94
Globuline α 1	7,	1,40
Globuline α 2	9,7	1,29
Globuline β	11,4	0,91
Globuline γ	14,2	1,01
Taux global	42,3	1,08
Rapport A/G	1,36	0,87

Conclusions : Protéinémie globale normale, rapport S/G légèrement diminué. Les albumines sont sensiblement normales. Les globulines α 1 et α 2 sont en hausse, tandis que les β et γ-globulines sont sensiblement voisines de la normale.

Observation XI.

B... (F.), 32 ans. Cultivateur.

Baisse de l'acuité visuelle depuis décembre 1954.

Buvait deux litres de vin rouge par jour et un verre d'eau-de-vie avec son café au lait le matin. Fumait deux paquets et demi de cigarettes par semaine au moins.

Examen le 29 avril 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., inférieure à 1/10.

O.G., inférieure à 1/10.

Dyschromatopsie totale.
Scotome central pour les couleurs.
Fond d'œil : normal.
B.-W., négatif.
Examen somatique, négatif.
Cholestérol total, 2 g.
Cholestérol estérifié, 1,20.
E/T = 0,6.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 4 mg par litre.

Thymol-test, 7°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 30°.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 66,5 g. ‰.

Albumine	63,5	1,04
Globuline α 1	5	1,00
Globuline α 2	7,7	1,02
Globuline β	12,2	0,98
Globuline γ	11,6	0,83
Taux global	36,5	0,94
Rapport A/G	1,74	1,12

Conclusions : Protéinémie globale sensiblement normale. Rapport S/G légèrement augmenté. Les albumines et les globulines sont sensiblement normales. Signalons une légère baisse des γ-globulines.

Observation XII.

M... (P.), 52 ans. Manœuvre

Baisse progressive de l'acuité visuelle depuis janvier 1955. Pas de cauchemars, pas de crampes.

Fume un paquet de cigarettes en deux jours. Boit deux litres de vin rouge par jour.

Examen le 30 avril 1955.

Acuité visuelle :

O.D., 2/10;
O.G., 2/10.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.
Fond d'œil : Décoloration du secteur temporal des deux papilles. Vaisseaux rétiniens très grêles.
Cholestérol total, 2,60.
Cholestérol estérifié, 1,70.
E/T = 0,6.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 8 mg par litre.

Thymol-test, 7°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.
Wunderly, 0.

A refusé le traitement.
L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéines totales : 77,5 g. ‰.

Albumine	58,9	0,96
Globuline α 1	5,3	1,06
Globuline α 2	8,5	1,13
Globuline β	12,5	1,00
Gobuline γ	14,8	1,06
Taux global	41,1	1,05
Rapport A/G	1,43	0,92

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G sensiblement normal. Albumines et globulines totales sensiblement normales. Signalons une tendance à la hausse des α 1-α 2-globulines.

Observation XIII.

C... (M.), 40 ans. Cultivateur.

Baisse progressive de l'acuité visuelle en janvier 1955.

Fume un paquet et demi de tabac gris par jour. Boit trois litres de vin au moins par jour. Cauchemars, sensation de chute dans le vide.

Examen le 2 mai 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 4/10;
O.G., 7/10.

Dyschromatopsie totale.
Thymol-test, 4°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 30°.
Wunderly, 0.
Galactosurie provoquée :

Volume	Galactose ‰
—	—
250	traces
200	0
500	traces
1600	traces

Numération-formule :

Hémoglobine, 90 %.
Hématies, 5.100.000.
Leucocytes, 10.200.

Polynucléaires :

neutro, 46;
éosino, 3;
baso, 4.

Mono, 32.
Lympho, 15.

Le 16 mai 1955, acuité visuelle :

O.D., 7/10;
O.G., 9/10.

Après traitement (Extraits hépatiques Choay; Vitamines B1 et B12; Vitascorbol; Méthionamine : en injections intramusculaires, puis intraveineuses) :

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 76 g. ‰.

Albumine	68	1,11
Globuline α 1	5,9	1,18
Globuline α 2	8,4	1,12
Globuline β	10,5	0,84
Globuline γ	7,2	0,52
Taux global	32,0	0,82
Rapport A/G	2,13	1,36

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G assez fortement augmenté par forte augmentation des albumines et baisse légère des β-globulines et surtout forte baisse des γ-globulines.

Observation XIV.

H... (J.-B.), 56 ans. Cultivateur.
Boit peu. Fume deux paquets de cigarettes par semaine.

Examen le 6 mai 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., compte les doigts à 2 m;
O.G., 1/10.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.
Champ visuel : gros scotome central.
Cholestérol, 1,80 g.
Bilirubine, 4 mg par litre.
Thymol-test, 5°.
Floculation, 0.

Hanger, 0.
Kunkel, 35°.
B.-W., négatif.

Le 27 mai 1955, aucune amélioration malgré le traitement (Laroscorbine, Méthionamine, Bévitine 100 γ, Vitamines B12 100 γ, Extraits hépatiques Choay).

Les examens normaux, l'atteinte visuelle qui ne s'améliorait pas, mirent en doute l'étiologie alcoolo-tabagique. L'examen O.-R.-L. pratiqué alors montre une sinusite postérieure.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 70 g. ‰.

Albumine	61,5	1,01
Globuline α 1	4,2	0,84
Globuline α 2	8,6	1,15
Globuline β	14,2	1,14
Globuline γ	11,5	0,82
Taux global	38,5	0,99
Rapport A/G	1,60	1,02

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G sensiblement normal. Les albumines sont normales. Signalons une légère hausse des α 2 et β-globulines compensée par une diminution des autres fractions : α 1 et γ-globulines.

Observation XV.

S... (E.), 51 ans.

Baisse importante de l'acuité visuelle depuis 1 mois et demi.

En traitement Service de neurologie pour cure de désintoxication

A fumé deux paquets de cigarettes par jour. A vécu aux colonies, où il a beaucoup bu.

Examen le 20 mai 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 1/20;

O.G., compte les doigts à 1 m.

Cholestérol, 1,90 g.

Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.

Bilirubine totale (méthode indirecte), 5 mg par litre.

Thymol-test, 12°.

Floculation, 0.

Hanger, 0.

Kunkel, 30°.

B.-W., négatif.

Numération formule :

Hématies, 4.020.000.

Leucocytes, 7.800.

Polynucléaires :

neutro, 79 %.

lympho, 21 %.

Protides totaux, 94 g. ‰ :

Albumines, 48;

Globulines, 34.

A/G = 1,4.

Observation XVI.

B... (E.), 48 ans.

A bu autrefois. Fume un paquet de cigarettes par jour.

Examen le 25 mai 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 4/10 avec + 1 d;

O.G., 4/10 avec + 0 d 75.

Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.

Cholestérol, 1,85.

Bilirubine, 4 mg par litre.

Thymol-test, 10°.

Floculation, 0.

Hanger, 0.
Kunkel, 50°.
Numération formule :
Hématies, 4.100.000.
Leucocytes, 8.200.
Polynucléaires :
neutro, 45 %;
baso, 1.
Mono, 24.
Lympho, 30.
Protides totaux, 68 g. ‰ :
Albumines, 39;
Globulines, 30.
A/G = 1,3.

Observation XVII.

J... (J.), 51 ans. Electricien.
Dyschromatopsie pour le rouge et le vert.
Boit deux litres de vin par jour. Fume un paquet de cigarettes en trois jours.
Décoloration temporale des deux papilles.
Cholestérol, 1,20 g.
Bilirubine, 4 mg par litre.
Thymol-test, 20°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.
Numération-formule :
Hématies, 3.160.000.
Leucocytes, 15.200.
Polynucléaires :
neutro, 58 %;
éosino, 2;
baso, 1.

Monocytes, 21 %.
Lymphocytes, 18 %.

Protides totaux, 50 g ‰ :

Albumines, 30;
Globulines : 20.

A/G = 1,50.

Observation XVIII.

R... (N.), 39 ans. Manœuvre.

Baisse progressive de l'acuité visuelle depuis un an, plus accentuée depuis quatre mois, surtout de près.

Boit trois litres de vin rouge par jour et quelques verres de vin blanc, plusieurs apéritifs. Fume une douzaine de cigarettes par jour, avale la fumée. Cauchemars avec zoopsies, sensation de chute dans le vide.

Examen le 23 juin 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., inférieure à 1/10;
O.G., compte les doigts à 2 m.

Dyschromatopsie totale.
Cholestérol total, 1,90.
Cholestérol libre, 0,80.
Cholestérol estérifié, 1,10.
E/T = 0,57.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine (méthode indirecte); 1,5 unité Van den Berg, soit 6 mg par litre.

Thymol-test, 15°.
Floculation, 0.

Hanger, + +.
Kunkel, 70.
Wunderly, 0.

Bromsulfonéphtaléine :

après 15 minutes, 35 %;
après 45 minutes, 18 %.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 70,5 g ‰.

Albumine	49	0,81
Globuline α 1	5,9	1,18
Globuline α 2	8,7	1,16
Globuline β	14	1,12
Globuline γ	22,4	1,60
Taux global	51,0	1,30
Rapport A/G	0,96	0,62

Conclusions : Protéïnes globales normales. Rapport S/G très nettement diminué par nette diminution des albumines et légère augmentation des α 1, α 2 et β-globulines et nette augmentation des γ-globulines.

Urines :

Albumine, traces;
Urobiline, présence;
Sels biliaires, présence.

Numération formule :

Hémoglobine, 80 %.
Hématies, 4.290.000.
Leucocytes, 8.400.

Polynucléaires :

neutro, 66 %;
éosino, 4;
baso, 2.

Mono, 6.
Lympho, 22.

B.-W., négatif.

Le 23 juillet 1955, après traitement (Extraits hépatiques Choay; Méthionamine; Vitamine B1; Vitamines C.: intraveineux) :

Acuité visuelle :

O.D., 1/10;
O.G., 1/10.

Cholestérol, 2 g.
Thymol-test, 25°.
Floculation, + +.
Hanger, + + +.
Kunkel, 70.
Bromsulfonephtaléïne :

après 15 minutes, 55 %;
après 45 minutes, 37 %.

Galactosurie provoquée :

Volume	Galactose ‰	Eliminé
—	—	
150	20	3
100	2,50	0,25
400	traces	
900	0	

Protides totaux, 86 g ‰ :

Albumine, 40;
Globuline, 46.
A/G = 0,8.

L'électrophorèse du sérum indiqua :
Protéïnes totales, 77 g ‰.

Albumine	56,2	0,92
Globuline α 1	6	1,20
Globuline α 2	8,5	1,14
Globuline β	12,5	1,00
Globuline γ	16,8	1,20
Taux global	43,8	0,82
Rapport A/G	1,28	0,82

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G diminué par très légère baisse des albumines et hausse des α 1, α 2 et γ-globulines.

Observation XIX.

S... (F.), 53 ans. Manœuvre.

Examen le 21 septembre 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 2/10;
O.G., 2/10.

A subi une cure de désintoxication.

Dyschromatopsie pour le vert.
Cholestérol, 1,20 g.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 1 mg par litre

Thymol-test, 4°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.
B.-W., négatif.
Protides totaux, 60 g ‰ :

Albumines, 32;
Globulines, 28.
A/G = 1,2.

Observation XX.

B... (F.), 48 ans. Manutentionnaire.

Examen le 26 septembre 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., + O d 50 = 4/10;
O.G., + O d 50 = 7/10.

Scotome centro-cœcal.
Examen somatique normal.
Fond d'œil : légère décoloration temporale.
Cholestérol, 1,80 g.
Bilirubine, 2 mg par litre.
Thymol-test, 5°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 35°.
Numération-formule :

Hématies, 4.380.000.
Leucocytes, 12.600.
Polynucléaires :

neutro, 72 %;
éosino, 2 %.

Mono, 4 %.
Lympho, 22 %.

Protides totaux, 65 g ‰ :

Albumines, 39;
Globulines, 26.
A/G = 1,5.

Observation XXI.

B..., 49 ans. Manutentionnaire.

Examen le 30 octobre 1951 :

Acuité visuelle après correction :

O.D., 7/10;
O.G., 4/10.

Travaille dans un chai depuis 2 ans. Boit trois litres de vin par jour. Fume un paquet de tabac en 2 jours.

Baisse de l'acuité visuelle depuis 4 mois.

Examen le 5 novembre 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 3/10;
O.G., 3/10.

Dyschromatopsie.
Cholestérol total, 1,75.
Cholestérol libre, 0,75.
Cholestérol estérifié, 1.
E/T = 0,57.
Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.
Bilirubine totale (méthode indirecte), 1/4 unité Van den Berg, soit 1 mg par litre.

Thymol-test, 8°.
Floculation, 0.
Hanger, 0.
Kunkel, 60°.
Wunderly, 0.
Bromsulfonéphtaléïne :

après 15 minutes, 45 %.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 76 g ‰.

Albumine	32,3	0,86
Globuline α 1	4,7	0,94
Globuline α 2	9	1,20
Globuline β	19,1	1,53
Globuline γ	14,9	1,06
Taux global	47,7	1,22
Rapport A/ G	1,10	0,71

Conclusions : Protéinémie globale normale. Rapport S/G nettement diminué par baisse des albumines et nette hausse des α 2 et surtout des β-globulines.

Observation XXII.

B... (J.), 51 ans.

Examen le 8 novembre 1955 :

Acuité visuelle :

O.D., 5/10;

O.G., 5/10.

Cholestérol total, 2,10.

Cholestérol libre, 0,90.

Cholestérol estérifié, 1,20.

E/T = 0,57.

Bilirubine :

Réaction qualitative retardée.

Bilirubine totale (méthode indirecte) : 1/2 unité Van den Berg, soit 2 mg par litre.

Thymol-test, 20°.

Floculation, 0.

Hanger, 0.

Kunkel, 70°.

Wunderly, + +.

B.-W., négatif.

L'électrophorèse du sérum indiqua :

Protéines totales : 61,5 g. ‰.

Albumine	48,8	0,80
Globuline α 1	9,3	1,85
Globuline α 2	10,4	1,39
Globuline β	14,4	1,15
Globuline γ	17,1	1,22
Taux global	51,2	1,32
Rapport A/G	0,95	0,61

Conclusions : Légère hypoprotéinémie. Rapport S/G fortement diminué par baisse des albumines, assez forte hausse des α 1-globulines et hausse plus légère des α 2 et β, γ-globulines.

II. — *Interprétation des résultats.*

Cholestérol.

Dans 3 cas, le taux du cholestérol total ne présente pas d'altération. Dans 9 cas, il est compris entre 1,70 et 2 g. Dans 8 cas, il est supérieur à 2 g. Une seule fois, il est abaissé à 1,20. Ce qui donne une modification dans 18 cas.

Bilirubine.

Elle s'est révélée sensiblement normale à 4 ou 5 mg. Elle était inférieure à 4 mg dans 6 cas, atteignant 1 mg pour les observations III et V, qui, par ailleurs, présentaient une épreuve de la Bromsulfonephtaléine très perturbée. Une fois, elle s'est élevée à 8 mg (obs. XII).

Thymol.

Etait compris entre 0 et 15 dans 11 cas, et entre 10 et 30 dans 10 cas.

L'intensité de la floculation s'est toujours chiffrée par 0.

C'est une réaction peu sensible.

Hanger.

La notation a toujours été de 0. Dans 2 cas, elle a été de + +.

Kunkel.

Le chiffre normal de 0 à 40 a été trouvé 6 fois. 16 fois le résultat a été supérieur : 12 fois de 60 à 70, 1 fois à 90° Vernes.

Wunderly.

N'a été pratiquée que 7 fois, s'est révélée 3 fois positive.

C'est, avec le Kunkel, la plus sensible des réactions de floculation.

Bromsulfonephtaléine.

Exécutée seulement 4 fois, le résultat a été perturbé dans 2 cas.

Galactosurie provoquée.

N'a pu être recherchée que quatre fois.

Une fois, elle n'a pas été modifiée.

Une fois il y avait haute concentration initiale (obs. XVIII) et 3 fois (obs. X, XIII, XVIII) une élimination prolongée.

Electrophorèse du sérum.

Elle accuse des modifications.

Le taux des protides totaux est rarement abaissé; il est le plus souvent augmenté. Les albumines sont la plupart du temps abaissées et les globulines augmentées, entraînant une modification du rapport A/G, qui est, dans la majorité des cas, abaissé, rarement augmenté. Les α 1 et α 2-globulines sont sensiblement augmentées, la modification des β et γ-globulines est diverse, se traduisant le plus souvent par une baisse.

On note donc dans l'ensemble une diminution de la fraction albumine et une augmentation de la fraction globuline avec hyper-α-globulinémie et hypo-β-globulinémie et hypo-γ-globulinémie.

Numération-formule sanguine.

Chez les quelques malades où cet examen a été pratiqué, une légère leucocytose fut trouvée. Peut-on la considérer comme un signe d'infection, ainsi que le traduit généralement une hausse des α-globulines?

L'ensemble de ces épreuves, mis en regard des chiffres normaux, présente une certaine modification. Elle n'est pas très importante, mais elle montre que les résultats trouvés sont différents de ceux des divers tests hépatiques normaux, même lorsque ceux-ci sont admis à varier entre deux extrêmes qui limitent une zone considérée comme normale. Cela n'a rien de très surprenant et confirme l'examen clinique de ces malades, qui n'a pas mis en évidence de

signes d'hépatite. Ces tests prouvent l'existence de lésions dégénératives du foie susceptibles de provoquer un dysfonctionnement hépatique et permettent de dire qu'au cours de l'amblyopie toxique, si les signes cliniques sont inexistants, il y a néanmoins atteinte fonctionnelle du foie.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de Brognoli et Citterio, qui, en 1951, sur 24 malades atteints d'amblyopie alcoolo-tabagique, ont étudié la fonction antitoxique du foie et ont pratiqué des épreuves hépatiques telles que l'hyperglycémie expérimentale après absorption de 50 g de glucose, l'épreuve de Quick ou de l'hippuricurie provoquée (la synthèse de l'acide hippurique, à partir de l'acide benzoïque, dépend de la rapidité avec laquelle le glycocolle est produit dans l'organisme, et comme le foie synthétise le glycocolle, ce dernier sera déficient en cas d'insuffisance hépatique, d'où une diminution urinaire de l'acide hippurique), la réaction de Takata-Ara pour juger d'un trouble de l'équilibre humoral et sanguin, l'épreuve au rouge Congo pour l'exploration de la cellule de Kupffer. Dans aucun cas, il n'a été possible de noter la préexistence ou la concomitance d'une symptomatologie subjective ou objective typique de cholécystite ou d'hépatite. Chez 16 de ces malades, la présence de facteurs, qui directement ou indirectement sont à mettre en rapport avec une lésion du foie, a été prouvée. La courbe d'hyperglycémie provoquée a été altérée dans 57 % des cas, la réaction de Takata-Ara a été positive dans 45 % des cas. Les examens cliniques collatéraux (neurologique, otho-rhino-laryngologique, radiographique) ont toujours été négatifs. Des signes plus ou moins marqués de torpeur fonctionnelle révélaient spécialement chez ces malades une insuffisance glycogénique et chromosécrétrice. Il y a carence du foie et hypofonctionnement par altération cellulaire.

Quelle place ce déficit fonctionnel hépatique peut-il tenir dans la pathogénie de l'amblyopie toxique?

THEORIE PATHOGENIQUE DE L'AMBLYOPIE TOXIQUE

L'altération hépatique, au cours de l'amblyopie toxique, manifeste dans la majeure partie des cas, est provoquée par le toxique. C'est là un facteur important dans la pathogénie. Mais, pour arriver au foie, l'alcool a franchi la barrière gastro-intestinale en provoquant là aussi une lésion. Après le facteur pathogénique hépatique, nous étudierons le facteur pathogénique gastrique, puis nous verrons l'importance de ce couple gastro-hépatique. Enfin, un facteur personnel propre à chaque individu sera envisagé.

I. — *Rôle du foie.*

En relation avec le tube digestif par le système porte qui lui ramène le sang de l'estomac et de l'intestin, le foie agit sur les substances alimentaires. La glande hépatique, outre qu'elle assure des fonctions extrêmement importantes dans l'économie, soit dans le domaine de la sécrétion externe de la bile, soit dans les échanges intermédiaires des protéines, des glucides, des graisses, qu'elle arrête, fixe et accumule (l'état graisseux du foie est une conséquence commune de certains états pathologiques, tels que l'éthylisme, les infections chroniques; l'absorption de graisse en excès provoque la surcharge graisseuse du foie, qu'il ne faut pas confondre avec la dégénérescence granulo-graisseuse de la cellule hépatique; les graisses sont normalement éliminées ou modifiées par le foie), la glande hépatique assure une indispensable fonction de désintoxication.

Elle fixe aussi la vitamine A, et, de plus, hydrolyse cette vitamine mise en réserve. Elle stoppe la vitamine B, et, à ce sujet, Villaret et Justin-Besançon insistent sur le trouble profond créé par l'alcoolisme dans la fonction vitaminique : insuffisance d'apport en vitamine B, insuffisance d'absorption par suite de la gastrite alcoolique et de l'hypofonctionnement hépatique, insuffisance d'utilisation.

Après avoir traversé la muqueuse gastro-intestinale, les apports dans le foie sont modifiés, transformés, par la cellule hépatique. Cette muqueuse se laisse traverser par les différents produits solubles ingérés (solution toxique, alcaloïde, alcools). Il en résulte que la veine porte envoie au foie des produits nuisibles à l'organisme. C'est le cas de l'alcool, qui, comme nous l'avons vu, provoque une altération cellulaire hépatique et une atteinte du fonctionnement hépatique troublant la fonction protectrice et antitoxique dévolue à cet organe; dès lors, la nicotine, qui de son côté par voie sanguine est dirigée vers le foie, ne peut plus être neutralisée.

Pour Malbran, l'alcool, en lésant le foie, favorise l'action du tabac. En effet, l'alcool attaque directement la cellule hépatique. Le foie lésé s'avère incapable de comburer l'excès d'alcool, et il s'ensuit un arrêt de son métabolisme dans un stade intermédiaire. L'altération du foie intervient alors par la non-destruction du toxique, qui, n'étant plus éliminé normalement, s'accumule. On estime que c'est au niveau du foie que se fait la destruction physiologique de la nicotine : le glycogène se transforme en glucose en présence d'un alcaloïde, le glucose s'unit alors au corps toxique. Une oxydation transforme le complexe en acide glycuronique conjugué. Or, le jeûne, les carences, diminuent les réserves du foie en glycogène, qui est reconstitué aux dépens des glucides et des lipides absorbés. Le fonctionnement hépatique, par un chimisme complexe, intervient pour neutraliser les éléments toxiques dans le but de préserver l'organisme et aussi le nerf optique. La cellule hépatique réalise

directement la transformation d'un produit toxique en un autre qui l'est considérablement moins. On comprend facilement, au moins en théorie, l'importance que l'on doit attribuer à l'état de la fonction hépatique chez les individus atteints d'amblyopie toxique.

Etant admis que le pouvoir désintoxicant du foie varie suivant l'importance de sa teneur en glycogène et que la reconstitution de la réserve de ce corps demande surtout des hydrates de carbone et des graisses, ainsi qu'un processus normal d'assimilation et d'absorption digestives, quand pour une cause quelconque une telle réserve de glycogène hépatique vient à diminuer ou quand l'augmentation de l'alcool et du tabac dépasse le pouvoir antitoxique, on peut arriver à l'intoxication.

Une telle intoxication perturbant le fonctionnement hépatique se manifeste sous forme chronique, et les symptômes de l'intoxication apparaissent insensiblement et intéressent presque tous les appareils de l'organisme, avec une fréquence et une intensité différentes. Le fait que de tels symptômes d'intoxication par l'alcool et le tabac se manifestent précocement à l'organe visuel par rapport aux autres appareils organiques tend à démontrer la particulière électivité de ces deux toxiques envers l'élément nerveux. Il est connu en effet que ces deux toxiques, tous deux dérivés du carbone, ont la caractéristique d'agir sur le protoplasme vivant de façon à produire, sans en bouleverser la composition et en en modifiant au contraire notablement les fonctions, d'abord l'excitation puis la paralysie des éléments cellulaires.

Il est connu que tous deux affectent une prédilection pour le système nerveux central, et spécialement pour les éléments plus particulièrement sensibles sur lesquels leur action s'explique en produisant de brefs phénomènes d'excitation, puis de dépression, avec prévalence de ces derniers. Nous savons que la brève période d'excitation pourrait être attribuée à une paralysie commençante des territoires plus hauts situés du système nerveux central. Il en découle que,

lorsque le toxique, de quelque façon qu'il soit absorbé, est distribué par la circulation à tout l'organisme, dès qu'il est arrivé au contact des éléments nerveux, qui constituent les terminaisons de l'appareil optique, pour lesquels on a démontré l'électivité particulière; il en altère la composition normale, provoquant tout d'abord un hypo-fonctionnement, et, dans un second temps, l'abolition de la fonction elle-même. Tant que le sang, par l'absorption continuelle du poison, et aussi par une altération même minime du fonctionnement hépatique, continue à transporter de nouvelles quantités de substances toxiques, les manifestations de la fonction visuelle altérée persistent et ensuite s'aggravent par une modification plus marquée de la structure cellulaire. De cette façon, nous croyons que l'on peut expliquer le mécanisme de l'action de l'alcool et du tabac sur les plus délicats tissus de l'appareil visuel.

Etant donné la réversibilité des altérations fonctionnelles, et en général le bon pronostic dont jouissent ces formes d'amblyopie toxique traitées dans les stades initiaux, on peut penser qu'avec l'arrêt de l'absorption et le rétablissement de l'élimination, les éléments nerveux se débarrassent de toute trace de toxique, reviennent à une constitution normale et récupèrent leur fonction propre. De cette façon, les manifestations de la maladie régressent, et lentement on s'achemine vers la guérison, qui sera d'autant plus totale que l'action nocive aura été limitée et transitoire, tandis qu'elle sera moindre si, par une plus forte toxicité ou par une action trop prolongée du toxique, ou par la présence d'un facteur adjuvant, les éléments nerveux ont subi des altérations de structure profondes et irréparables (Brognoli et Cittério).

Ainsi, le toxique lèse les cellules du faisceau papillo-maculaire parce qu'il n'est plus neutralisé par le foie. C'est une action seconde. Il s'accumule au niveau du foie, lésant davantage la cellule hépatique. Dès lors, l'obstacle hépatique recule de plus en plus devant le toxique, qui est continuel-

lement apporté et qui s'emmagasine. La fonction antitoxique du foie ne s'accomplit plus normalement, la nicotine n'est plus neutralisée et surajoute son rôle nocif à celui de l'alcool. Le trouble métabolique engendré, entretenu par le toxique alcool-nicotine, ne permet plus la régénération des cellules nerveuses périphériques, qui sont en même temps mal vascularisées et mal nourries; elles dégénèrent. La dégénérescence des seules cellules du faisceau papillo-maculaire est donc due au toxique lui-même; mais, somme toute, elle est indirecte.

Avant d'atteindre le foie, le toxique, comme tout aliment, pénètre dans l'estomac et se trouve en contact direct avec la muqueuse gastrique. Qu'en résulte-t-il?

II. — *Rôle de l'estomac.*

Depuis longtemps, les ophtalmologistes ont remarqué une recrudescence de l'amblyopie toxique lors des fléaux sociaux qui ne sont pas rares depuis le début de ce siècle et qui s'accompagnent, entre autres, de diminution de l'apport alimentaire : Santos Fernandez, pendant la guerre du Cuba espagnol; de Wecker, pendant le siège de Paris; Meyerhoff et Sattler, pendant l'année 1918 en Allemagne; Neuschuler, pendant le dernier conflit. Pour Weekers, entre 1930 et 1940, le taux de l'amblyopie toxique s'élève à 0,08 %, il triple et passe à 0,27 % pendant la dernière guerre, de 1940 à 1945. Hambresin et Schepens donnent 0,06 % en temps de paix et 0,4 % en temps de guerre. L. Weekers et Joiris ont trouvé 0,07 % d'amblyopies toxiques avant la guerre et 0,33 % pendant les hostilités.

Une carence alimentaire exogène joue dans ces cas là. Elle est primitive, due à la nourriture elle-même, elle agit directement. Le simple retour à une alimentation plus abondante et plus riche amène la disparition des troubles. Mais elle peut être associée à l'action nocive du toxique

alcool-tabac et dépendre de lui. On connaît l'influence néfaste du toxique sur la muqueuse gastrique : l'analyse gastrique révèle une baisse de l'acide chlorhydrique libre; la gastroscopie, un abaissement et un espacement des plis, un aspect plus ou moins lisse conférant à la muqueuse une allure atrophique. L'intoxication alcoolo-tabagique provoque directement la gastrite, qui s'accompagne des petits troubles digestifs que nous trouvons chez nos malades : brûlure gastrique, pituite matinale, asthénie, altération de l'appétit souvent élective, entraînant une diminution de l'apport nutritif et calorique quantitativement et qualitativement, que le malade combat par l'absorption toujours maintenue et souvent augmentée du toxique. Il en résulte un régime alimentaire déséquilibré et une carence d'apport en particulier pour les vitamines. Le rôle que joue l'estomac dans l'assimilation de certaines vitamines est perturbé, ainsi que son rôle dans la formation de certains principes antinévritiques. L'intoxication alcoolo-tabagique provoque aussi directement la lésion hépatique, qui entraîne un trouble métabolique responsable à son tour de la mauvaise utilisation des aliments et d'une imparfaite nutrition cellulaire et responsable indirectement de ces signes digestifs et généraux : les études de Cachera ont montré en effet la fréquence de la stéatose hépatique chez les alcooliques chroniques, bien que le foie soit cliniquement normal. Or l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement font partie des symptômes de cette stéatose. Le mal-nutrition sensibilise à la substance toxique.

Parfois une gastrite toxique peut être asymptomatique; parfois les atteintes gastrique et hépatique n'existent pas toujours ensemble, l'un des deux seulement se manifeste. C'est qu'il existe vis-à-vis de la gastrite, comme d'ailleurs vis-à-vis de tous les accidents de l'alcoolisme, un facteur individuel indéniable. Ne fait pas de gastrite alcoolique qui veut; et nous ne savons rien de la cause de cette susceptibilité.

Pendant ces périodes de famine, la nutrition mal équilibrée pouvait aboutir à une véritable carence alimentaire entraînant une hypovitaminose, un manque de calories, un dysfonctionnement hépatique, alors que le fumeur et le buveur continuaient à s'adonner à leur vice. Neuschüler constata dans ces cas une amélioration des symptômes oculaires lorsque l'abus des toxiques cessait et lorsqu'on pouvait enrichir l'alimentation et améliorer l'apport en vitamine B. Dans ces conditions meilleures, l'organisme, mieux fourni en vitamines, n'était plus déficient, la gastrite disparaissait, et une plus grande intensité des échanges assurait un bien-être nouveau et une reprise visuelle presque totale.

On doit donc admettre que, dans le déterminisme de l'amblyopie toxique, n'intervient pas seulement le mécanisme simpliste de l'action toxique de la nicotine et de l'alcool sur le nerf optique, mais qu'il faut prendre en considération l'atteinte gastrique et hépatique et la carence en vitamine A, et du groupe B surtout, qu'elle entraîne.

III. — *Rôle de l'altération gastro-hépatique et ses conséquences.*

L'alcoolisme joue un rôle important dans la genèse de nombreuses carences, surtout en vitamine B. Le mauvais fonctionnement gastro-intestinal, la carence alimentaire et vitaminique, le mauvais fonctionnement hépatique, sont les différents facteurs qui ensemble, avec les facteurs fondamentaux apportés par la nicotine et l'alcool, interviennent pour provoquer la souffrance intime du nerf optique, dont le spasme vasculaire persistant ne peut plus assurer un apport suffisant de sang. Ces facteurs interviennent non seulement comme cause primitive, mais aussi comme cause secondaire : on a noté que le buveur et fumeur perd l'appétit, et, à mesure qu'il continue à boire et à fumer, prive de

plus en plus son organisme des apports alimentaires et vitaminiques. Pour des raisons économiques, il se soumet à une alimentation mauvaise et mal équilibrée, aggravant toujours davantage l'imprégnation toxique. Ainsi se trouve constitué un cercle vicieux : troubles métaboliques et leurs conséquences dans un organisme déjà limité dans ses réserves et atteint de fragilité hépatique, persistance de l'absorption des éléments toxiques, alors que les troubles digestifs restreignent toujours plus l'apport alimentaire et vitaminique.

Un syndrome d'avitaminose peut se constituer non seulement par insuffisance d'apport des vitamines, mais aussi par trouble d'assimilation de ces vitamines, en particulier consécutivement au dysfonctionnement du foie lésé par l'intoxication par l'alcool et le tabac. L'alcool peut ainsi perturber l'assimilation de la vitamine B_1 : celle-ci intervient dans la dégradation des glucides, qui sont bloqués en son absence au stade de corps pyruviques, qui seraient toxiques pour le nerf optique.

En fait, il ne s'agit pas d'une avitaminose absolue, mais d'une carence relative et plutôt d'un déséquilibre du rapport vitamine/calories, les besoins vitaminiques de l'organisme étant proportionnels à l'apport total de calories (Cowgill); or, la valeur calorique de l'alcool est élevée. Mme Randoin et Lecocq ont montré que les hydrates de carbone augmentent les besoins de l'organisme en vitamine B, et l'alcool se comporte comme une substance hydro-carbonée. De plus, l'hyper-utilisation de vitamine B accompagne chez les alcooliques un trouble de l'apport. En effet, l'alimentation des alcooliques, le plus souvent travailleurs de force, est à prédominance glucido-lipidique, ce qui augmente la carence relative.

L'absorption immodérée d'alcool est un facteur d'anorexie, qui entraîne ainsi une diminution de l'absorption vitaminique. L'alcool est un véritable anti-aliment. L'alcoolique, pour maintenir son équilibre métabolique, doit « manger

ce qu'il boit ». On peut donc se demander si l'anorexie provoquée et entretenue par l'alcool ne joue pas un rôle de premier plan en favorisant la dénutrition et en augmentant la déchéance du foie par déficit exogène.

Cette conception explique pourquoi l'expérimentation n'a pas réussi sur les animaux : chez eux, on ne peut provoquer autrement une surcharge toxique qu'en introduisant dans les veines l'alcool et la solution de nicotine sans pouvoir provoquer ni de troubles hépatique et gastro-intestinal, ni d'altération métabolique, ni d'hypovitaminose, que l'homme obtient sur lui-même par l'aspiration de la fumée et par l'alcool par voie gastrique et hépatique provoquant l'anorexie et la carence.

Schepens a remarqué que l'amblyopie toxique, rarement observée en Belgique et en Hollande, a beaucoup augmenté pendant la guerre. Avec Traquair, il n'attribue pas à l'alcool de rôle étiologique, l'évolution de la maladie s'étant montrée la même chez les buveurs comme chez les sujets mal nourris, et il ne pense pas que le tabac ait une importance dans la production de l'amblyopie toxique, car, chez ces malades insuffisamment nourris, la consommation du tabac était faible, et la guérison était plus longue que chez les individus mieux alimentés. Il admet le rôle des carences et n'attribue à l'alcool qu'un rôle adjuvant. Il invoque l'importance des altérations hépatique et métabolique. Il s'agit d'un facteur alimentaire carenciel, d'une altération des échanges. Ces altérations sont responsables d'une baisse de l'absorption des facteurs vitaminiques et de leur utilisation défectueuse.

Pendant la dernière guerre, lors de très graves carences vitaminiques du groupe B, survenues en Europe centrale, des névrites optiques rétro-bulbaires du type classique de l'intoxication alcoolo-tabagique se sont manifestées, alors que ces malades sans nourriture étaient également privés d'alcool et de tabac (Thomas). Ces faits permettent d'envisager une atteinte indirecte des cellules nerveuses par man-

que d'un élément vital, indispensable à ces cellules, manque résultant d'un dysfonctionnement hépatique dû à l'intoxication, et qui pourrait être une vitamine B. Nonnenmacher et de Grosz ont aussi noté cette carence en vitamine B associée à une nourriture manquant de protéine. Avant cette guerre, Caroll soumit un malade atteint d'amblyopie alcoolique à un régime alimentaire bien équilibré, avec forte teneur en vitamine B, et il lui donna à boire de 500 à 1.300 centilitres de whisky par jour. Un autre auteur, Strauss, fit la même chose sur 10 malades. La rapidité et l'importance de l'amélioration furent aussi satisfaisantes chez ceux à qui l'on donna de l'alcool que chez ceux que l'on força à s'abstenir. Il est probable que l'amblyopie alcoolo-tabagique est due à plusieurs facteurs et à un mauvais régime, spécialement un manque de vitamine B.

Il existerait un trouble dysmétabolique des fonctions d'assimilation et d'utilisation des vitamines : ce trouble relève de la gastrite. On sait que la muqueuse gastrique doit extraire des aliments ou composer avec eux les principes actifs anti-anémique (Castle), anti-névritique ou autres. L'importance du foie est également grande. N'est-il pas le lieu de stockage de la plupart des vitamines? Carences d'apport et troubles assimilateurs s'intriquent intimement et s'associent à des troubles hépatiques. Pour Mata Lopez également, une étroite relation existe entre l'hypo-vitaminose surtout du complexe B, parfois A et surtout B_1, et l'abus des toxiques alcool et tabac. Des observations le démontrent : Weekers en Belgique, Santos, Fernandez, Leoz, d'accord avec Lopez Enriquez, a déclaré qu'il était convaincu que les amblyopies toxiques et les amblyopies carencielles étaient de la même nature. Les vitamines du complexe B agiraient favorablement en normalisant le métabolisme altéré et en améliorant l'utilisation des facteurs alimentaires. Leur administration doit se faire par voie parentérale, puisqu'il y a lésion de l'appareil digestif qui ne permettrait pas leur utilisation si elles étaient prescrites *per os*.

En somme, l'alcool et le tabac provoquent :

— un syndrome toxique comprenant les lésions dégénératives gastro-hépatiques sous la dépendance directe de la toxicité alcoolo-tabagique,

— un syndrome dysmétabolique, conséquence non de la toxicité propre de l'alcool et du tabac, mais des lésions précédentes qui ont entraîné un hypofonctionnement hépatique avec diminution de l'action protectrice et antitoxique dévolue au chimisme hépatique et provoquant indirectement les altérations du faisceau papillo-maculaire.

Ces faits permettent de considérer l'amblyopie toxique comme une maladie de la nutrition.

IV. — *Facteur personnel.*

Tous nos malades frappés d'amblyopie toxique ne présentaient pas d'altération fonctionnelle hépatique. Certains avaient une modification si légère des tests que l'atteinte hépatique ne pouvait être considérée comme primordiale. Il y a, vis-à-vis de l'intoxication, un comportement différent des individus, qui s'expliquerait par le fait que plusieurs facteurs interviennent dans l'apparition de l'affection. Combien d'adultes boivent plus que le litre de vin quotidien devant entrer normalement dans la ration alimentaire et fument plus que de raison sans présenter le moindre signe oculaire? Un facteur individuel, propre à chacun, doit intervenir : une question de terrain, une susceptibilité, prédisposent à la maladie, de même qu'une fragilité propre des éléments nerveux pourrait aussi expliquer cette localisation sur la rétine et le nerf optique.

La quantité d'alcool absorbée est plus ou moins nocive, selon la profession du malade et selon son poids. Parfois, ces sujets sont des poly-intoxiqués, des sclérosés, et, dans

leur déchéance, la part de chaque facteur est difficile à préciser : à l'occasion d'un surmenage, d'une affection intercurrente, l'amblyopie peut apparaître. Ces susceptibilités individuelles aux toxiques sont variables, et l'on a cité des amblyopies toxiques avec seulement 5 cigarettes et 2 verres de vin par jour : une prédisposition individuelle expliquerait l'apparition des troubles oculaires chez ces personnes qui font de l'alcool un usage relativement modéré, tandis que chez d'autres, dont les excès sont évidents, l'amblyopie tarde beaucoup ou même ne se produit pas du tout.

La vérité est que, pour un organisme, la dose atteinte a dépassé la limite de tolérance. Selon sa constitution, chacun est capable de supporter, impunément du point de vue visuel, une certaine dose d'alcool et de tabac, ce qui explique la relativité de la dose toxique susceptible de provoquer une amblyopie toxique, dose variable dans de larges limites, suivant les individus. La difficulté est de déterminer cette dose, variable dans le temps, autant que d'un individu à l'autre. En somme, ne fait pas une amblyopie toxique qui veut.

Depuis 1936, Selye a introduit la notion de maladie de l'adaptation : on considère actuellement que les causes pathogènes locales sont insuffisantes à produire la maladie si l'état tissulaire n'offre pas une collaboration à son action. Les frontières de la pathologie de l'adaptation se sont depuis considérablement élargies et l'on tend à y faire entrer la plupart des affections. L'alcoolisme est de celles-là; et l'on pourrait envisager l'amblyopie toxique comme une maladie de l'adaptation.

En résumé, plusieurs faits interviennent dans le déterminisme de l'amblyopie toxique : le fait causal : l'alcool et le tabac; le fait provoquant l'atteinte hépatique, le fait occasionnel, le terrain.

CONCLUSIONS

Connue depuis longtemps, l'Amblyopie toxique a bénéficié d'appellations diverses, dont la plus répandue est celle de Névrite rétro-bulbaire alcoolo-tabagique. Ce terme ne correspond pas à la réalité, car les études anatomo-pathologiques prouvent que le processus dégénératif débute au niveau de la rétine dans la région maculaire et progresse par voie ascendante dans le faisceau papillo-maculaire jusque dans le nerf optique, pour devenir, à un stade avancé, proprement rétro-bulbaire. Ce n'est pas une névrite primitive, mais un état dégénératif toxique localisé aux cellules ganglionnaires de la macula et aux fibres du faisceau papillo-maculaire. Aussi, et bien que la tradition maintienne le terme classique de névrite rétro-bulbaire, demandons-nous que lui soit substitué celui d'amblyopie toxique, qui ne préjuge ni de la lésion histologique, ni de la substance causale.

Une des plus nettes tendances de la médecine moderne est de vouloir confirmer la symptomatologie clinique par une symptomatologie chimique. Nous avons essayé de donner à l'amblyopie toxique un substratum biologique qui puisse en éclairer la pathogénie.

Les épreuves d'exploration fonctionnelle hépatique pratiquées chez des sujets atteints de cette affection nous ont montré que, dans la majorité des cas, existait une altération fonctionnelle hépatique. Cette lésion est primitive, provoquée directement par l'alcool et le tabac toujours associés chez nos malades. L'alcool, en lésant le foie et aussi la muqueuse

gastrique, favorise l'action de la nicotine, qui ne peut plus être neutralisée et provoque des carences vitaminiques. Il s'ensuit des troubles métaboliques qui entretiennent, au niveau du faisceau papillo-maculaire du nerf optique, un état dégénératif toxique.

Malgré les réserves à faire sur la valeur de ces épreuves, il résulte que, le plus souvent, une participation même modeste de la fonction hépatique est constatée au cours de l'amblyopie toxique. Nous avons cherché à établir quel rapport pathogénique existe entre ce dysfonctionnement hépatique et l'amblyopie toxique : il pourrait s'agir, dans le cas de souffrance du foie et du nerf optique seulement, de manifestations parallèles d'une même cause toxique, qui agit en même temps sur le nerf optique et sur le foie. Cette éventualité peut difficilement être niée. Toutefois, même en acceptant cette possibilité, on peut admettre que le foie altéré par les toxiques en même temps que le nerf optique peut favoriser, par la baisse de son pouvoir antitoxique, l'influence pernicieuse de ces facteurs toxiques sur le tissu nerveux. Il s'agirait donc d'une action à la fois déterminante et adjuvante. Il ne faut pas oublier que l'altération de la cellule hépatique est apparue légère dans nos examens et que, de plus, il y a de nombreux cas graves d'insuffisance hépatique dans lesquels le nerf optique ne montre aucun signe de souffrance. Aussi, attribuant la plus grande valeur à l'altération hépatique, on doit admettre que l'élément de premier plan est représenté par le toxique en général. Ainsi l'amblyopie toxique peut-elle être considérée, du point de vue pathogénique, comme une maladie de la nutrition.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

R. FABRE.

Vu : *Le Doyen*,

R. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 12 décembre 1955.

Le Recteur de l'Académie,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Alajmo et Accardi. — Amblyopie toxique nicotino-alcoolique. Contribution expérimentale à l'anatomo-pathologie et à la pathogénie et considérations cliniques. *Bolletino di oculistica*, avr. 1930, 273.

Beauchant (J.). — Le test de la B.S.P. en pathologie hépato-biliaire. *Ouest médical*, 25 janv. 1955.

Beauvieux (J.) et Teulières. — Notes sur le traitement des névrites nicotino-éthyliques. *Rev. O.N.O.*, 1950, 6, 534.

Bessière (E.). — Abrégé de Séméiologie oculaire. 1 vol., J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1954.

Bidault (R.). — Amblyopie alcoolo-nicotinique et circulation rétinienne. *Bull. S.O.*, Paris, 1936, 269.

Bonnet (P.). — Ophtalmologie clinique. Doin, édit. 1952.

Brognoli (C.) et Citterio (M.). — La Funzionalita epatica nell' ambliopia alcoolico tabagica. *Boll. d'Oc.*, 30, 1er janv. 1951, 12-37.

Buff (I. E.). — Effect of cigarette smoking in the normal person. *J.A.M.A.*, 157, 7, 12 févr. 1950, 569.

Carroll (F. D.). — Analysis of fifty-five cases of tobacco-alcohol amblyopia. *Arch. of. Opht.* 1935, 14. 421.

— Importance of diet in the etiology of tobacco-alcohol amblyopia. *Arch. of Opht.* 1937, 18, 948.

— Amblyopie alcoolique, polynévrite. Relations de 10 cas. *Arch. of Opht.* 16, 6 déc. 1936.

— Amblyopie tabagique. Importance du régime dans son étiologie et son traitement. *Arch. d'oph.*, 1938, 2, 2, 96.

— Retrobulbar neuritis. Observations of one hundred cases. *Arch. of Opht.*, 1940, 24, 44.

Carroll (F. D.). — Etiology and treatement of tobacco-alcohol amblyopia. *Am. J. Opht.*, Aug., 44, 847.

Carroll (F. D.) et Franklin. — Amblyopie tabagique, amblyopie alcoolique. *Am. J. Opht.*, déc. 1936, 1070-1072.

Chabot (Mme J.). — Contribution à l'étude physiologique et clinique des potentiels bioélectriques rétiniens. Thèse Bordeaux, 1952.

Cossu (A.). — Amblyopie alcoolo-nicotinique. Notes cliniques et statistiques. *Boll. d'Oc.*, 1923, 2, 6, 297-328.

Debray (Ch.) et Housset (P.). — L'estomac des alcooliques. Revue du praticien. 3, 32, 11 déc. 1953, 2393-2400.

Debrousse et Fellion. — L'examen systématique du fond d'œil dans 100 cas d'alcoolisme chronique. *Clin. opht.*, 1952, 4.

Derobert (L.). — Intoxications et maladies professionnelles. 1 vol., Editions médicales, Flammarion, 1954.

Dubois-Poulsen (A.). — Le champ visuel. Topographie normale et pathologique de ses sensibilités. *S.F.O.*, 1952.

Evans. — L'amblyopie tabagique. Soc. Opht. du Royaume-Uni, avr. 1939; *Ann. Ocul.*, 177, 246.

Ferraris, Gaspare (P. F. de), et Boles Carenini (B.). — De l'action du tabac et de l'alcool sur la sensibilité rétinienne constatée par le scotome artificiel de Goldmann; effets de l'association avec l'anoxie. *Rev. méd. aéronaut.*, 1952, 15. 3, 388-398.

Fiessinger (N.). — Les explorations fonctionnelles. 1 vol., Masson. 1935.

— Relations entre le foie et le système nerveux. *Rev. gén. Clin. et Thérap.*, 1938.

Fiessinger (N.) et Walter (H.). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. Masson, 1925.

Girard (F. F.). — Les complications neurologiques de l'alcoolisme chronique. *Rev. prat.*, 3, 32, 1953, 2401-2408.

Grosz (de). — N.R.B. due à une sous-alimentation. *Ophtalmologica*, 1949, 764-779.

Guillaumat (L.). — Ophtalmologie. 1 vol., Flammarion, Paris, 1953.

Hambresin (L.) et Schepens. — Amblyopia due to tobacco. *Ann. Ocul.*, avr. 1946, 178, 191, 217.

— Les altérations du champ visuel dans les amblyopies tabagiques. *Soc. Opht. de l'Est*, 30 juin 1946, *Ann. Ocul.*, 1946, 179, 9, 507.

Jayle (G.) et Ourgaud (A.). — Courbe d'adaptation rétinienne normale au cours d'une névrite toxique nicotino-alcoolique. *Arch. Opht.*, 1948, 4, 392.

Lafitte (A.). — Valeur pratique des principales épreuves fonctionnelles du foie. *Rev. prat.*, 2, 12, 21 avr. 1952.

Lagrange (F.) et Valude (E.). — Encyclopédie française d'ophtalmologie. t. 7, Doin, édit., Paris, 1908.

Lamache, Davost, Chuberre et Delalande. — La sénilité précoce des alcooliques. *Ac. Nat. Med.*, 15 janv. 1952.

Lamotte (M.) et Lamotte-Barillon (S.). — Les manifestations hépatiques de l'alcoolisme. *Rev. Prat.*, 3, 32, 11 déc. 1953, 2381-2392.

Laubert (H.). — Relation entre la tension sanguine générale, la tension dans les vaisseaux rétiniens et la tension intra-oculaire. Influence de ces relations sur le nerf optique et la rétine. *Z. f. Aug.*, sept. 1935, 87, 2, 3, 65-75.

Legrand (J.). — Le stress en pathologie oculaire. *Leçon d'agrégation d'ophtalmologie*, 1955.

Leoz (G.). — Sobre la ambliopia alcoholico-nicotinica. *Arch. Soc Oft. H. A.*, 1949, 9, 8, 721-838.

Lopez (Enriquez M.). — Amblyopie du type alcoolico-nicotinique par avitaminose ou amblyopie carencielle. *Arch. Soc. Oft. H. A.*, 1er nov. 1942, 568.

— Ambliopia Carencial del grupo alcoholico nicotinico. *Arch. Soc. Oft. H. A.*, 1932.

Malmejac (J.). — Alcool et vision. *Revoir*, 1954, 19, 21-23.

Mata-Lopez (P.). — Les névrites optiques rétro-bulbaires. *Arc. Soc. Oft. H. A.*, 10, 7 juill. 1950, 653-754.

Neuschuller (I.). — N.R.B. alcoolo-nicotinique, carence alimentaire et dysfonctionnement hépatique. Soc. Opht. Lombarde, San Remo, mars 1952, *Atti Soc. Oft. Ital.*, 1952. 481.

Neuschuller (I.). — Nuove veduta sulla etiologia della neurite retrobulbare alcool-nicotinica. Soc. torino, oct. 1953, Atti, *XXXIX^e Congrès Soc. oft. Ital.*, 1953, 13, 241-246.

Nonnenmacher. — Diseases of optic nerves and retina due to nutritional disorders. *Klin. Mon. f. Aug.*, 1951, 119, 262-270.

Nuel. — Anatomie pathologique des névrites optiques toxiques. Rapport au XIII^e Congrès internat. de méd., Paris, 1900.

Orzalesi (F.). — La pression artérielle rétinienne dans l'amblyopie alcoolo-nicotinique. *Boll. d'Oc.*, 17 1938, 889.

Pau fique (L.) et Etienne (R.). — Le diagnostic des névrites rétrobulbaires. *Gaz. méd. de France*, 58, 17, sept. 1951, 1007-1011.

Ravina (A.). — Les effets du tabac et de l'alcool de grain sur le système cardio-vasculaire. *Presse méd.*, 21 mai 1955, 63, 37, 765.

Rollet (E.). — Amblyopie et cécité d'origine alcoolique. *Journ. méd. Lyon*, 1921, 29, 809-814.

Rosenthal et White. — Le test de la B.S.P. *J.A.M.A.*, 1925, 84, 1112.

Russek (H. I.), Zohman (B. L.) et Dorset (B. J.). — Effects of tobacco and whisky on the cardiovascular system. *J.A.M.A.*, 12 févr. 1955, 157, 7, 563.

Salvadori (L.). — La pression de l'artère centrale de la rétine dans la névrite optique rétro-bulbaire. *Ann. Ocul.*, 185, 5, 364.

Salvi (J. L.). — Sulla neurite ottica retro-bulbare da regimi alimentari carenzati. *Boll. d'Oc.*, 1948.

Saraux (H.). — Incidences ophtalmologiques de l'intoxication tabagique. *France méd.*, nov. 1954, 11, 23-26.

Sattler. — Causes de l'augmentation de l'amblyopie éthylo-nicotinique depuis la guerre. *Ann. Ocul.*, 1926, 163, 319.

Scheerer (R.). — Sur les causes de la N.R.B. *Klin. Mon. f. Aug.*, 83, 1929, 164.

Schepens (C. L.). — Is tobacco amblyopia a deficienty disease ? *Tr. opht. Soc. U. Kingdon*, 1946, 66, 309-331.

Sedan (J.. — A propos de certains accidents oculaires chez les fumeurs de tabac dit National et de tabac vert, et chez les gros fumeurs de tabac américain retrouvé. *Rev. O.N.O.*, 1947, 19, 2, 65-71.

Szersnovicz (G.). — Evolution des fractions électrophorétiques des protides sanguins au cours du R.A.A. chez l'enfant. Thèse Bordeaux, 1955.

Terrien (F.). — Héméralopies et amblyopies toxiques. *Progrès méd.*, 67, août 1939, 1114.

Thomas (Ch.. — Les atteintes visuelles par l'alcool et le tabac. *Revoir*, janv. 1955. 20, 3-5.

Uhthoff. — Augenveränderungen bei Vergiftungen. *Graefe-Saemisch*, 1901, 22, 2, 1.

Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et Klotz (H. P.). — Les possibilités et les limites du traitement vitaminique dans la poly-névrite alcoolique. *Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1939, 1327.

— Le problème pathogénique de la polynévrite alcoolique. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1936, 1162.

Vincentiis (de). — Importance de l'élément nicotine dans l'étiologie de l'amblyopie alcoolo-nicotinique. *Arch. di ottalmologia*, anno 1933, 33, 12, 538.

Voisin (J.). — Les N.R.B. *La Médecine*, Paris, 34, 2, 18-20.

Weekers (R.). — Chronic tobacco intoxication with special regard to amblyopia. *Rev. méd. Liége*, 1949, 4, 19, 573-576 (nombreuses références).

— *Bull. S.F.O.*, 1932, 358.

— Un nouveau signe clinique pour le diagnostic différentiel et le pronostic des N.R.B. *Arch. Opht.*, 1932, 49, 485.

Weekers (L.) et Joiris (P.). — Augmentation de fréquence de la névrite optique nicotinique depuis la guerre. *Le Scalpel*. 1942, 315.

Dépôt légal effectué en 1955 (4e trimestre).

24444. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.1092). — 1955.